Aus der Hautklinik der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. et. Dr. phil. A. Greither

Histologisch-histometrische Untersuchungen an normalem und pathologischem menschlichen Testesgewebe unter besonderer Berücksichtigung der Gefäße

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Jürgen-Roderich Glindemann
und
Heinz Conny Manzke

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536502_0028

Aus der Hautklinik der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. et. Dr. phil. A. Greither

Histologisch-histometrische Untersuchungen an normalem und pathologischem menschlichen Testesgewebe unter besonderer Berücksichtigung der Gefäße

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Jürgen-Roderich Glindemann
und
Heinz Conny Manzke

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. Straßburg

Referent
gez.: Prof. Dr. Hofmann

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Hilscher

Inhaltsverzeichnis Seite

1.	Einleitung	1
2.	Material und Methodik	3
2.1	Untersuchungsmaterial	3
2.2	Histometrische Untersuchungen	5
2.3	Semiquantitative histologische Untersuchungen	7
3.	Ergebnisse	8
3.1	Normpatienten	8
3.2	Varikozele	26
3.2.1	Idiopathische Varikozele	27
3.2.2	Subklinische Varikozele	37
3.2.3	Operierte Varikozele	38
3.2.4	Mischtypsvarikozele	40
3.3	Verschlußazoospermie	46
3.4	Hodentorsion	56
3.5	Spermatogeneseabbruch bei I-Spermatocyten	60
3.6	Anlagemäßige Störung	64
3.7	Unbehandelte Dystopie	68
3.7.1	Atrophischer Leistenhoden mit Epididymitis auf der kontralateralen Seite ..	78
3.8	Operierter Maldescensus (Orchidopexie)..	79
3.9	Entzündliche Testesveränderungen	86
3.9.1	Chronische Orchitis	87
3.9.2	Begleitorchitis	94

3.9.3 Zustand nach Orchitis 95
3.9.4 Orchitis bei Nebenhodenverschluß 101
3.9.5 Orchitis nach operativen Eingriffen 103
4. Diskussion 105
5. Zusammenfassung 117
6. Literatur 120

1. Einleitung

In der Nosologie der testikulären Erkrankungen sind bisher wenige definierte Krankheitsbilder bekannt, wie zum Beispiel die akute virusinduzierte Orchitis. Die Mehrzahl der testikulären Erkrankungen, insbesondere der Spermatogenesestörungen, ist weder in der Ätiologie noch in ihrer Pathogenese erfaßt. Es lassen sich zwar einzelne klinisch-pathologische Syndrome der Spermatogenesestörungen herausarbeiten, wie der Spermatogeneseabbruch bei den pachytänen I-Spermatozyten oder die exfoliative Spermatogenesestörung, die als Zeichen eines Sertolizellschadens sich in der Abschilferung der späten Spermatogenesezellen (Spermatiden) ausprägt bzw. als tiefgreifende kombinierte Störung des basalen Kompartiments der Spermatogenese (Spermatogonien) und der Sertolizellen auftritt (Hilscher, B. et al., 1980; Hilscher, W., 1980; Hofmann, N., 1979; Passia et al., 1979). Diese Syndrome sind jedoch weithin ätiologisch und pathogenetisch nicht abgeklärt (Hofmann, N., 1979).

Die Annahme liegt nahe, daß auch beim Testis wie bei den anderen Organen des menschlichen Organismus ein Teil der Erkrankungen durch Störungen des allgemeinen und des örtlichen Blutkreislaufsystems bedingt sind. Ein klassisches Beispiel für die vaskulär bedingte Spermatogenesestörung ist die Varikozelen-Orchipathie.

Inwieweit jedoch bei den anderen Syndromen vaskuläre Pathomechanismen beteiligt sind, ist bisher nicht beantwortet. Tierexperimentelle Untersuchungsergebnisse, wie die cadmiumbedingte Testesschädigung (Gunn und Gould, 1970) oder die Hypoxidose-Modelle (Steinberger

und Tjioe, 1968), lassen aus verschiedenen Gründen nur bedingt Rückschlüsse auf die Verhältnisse beim Menschen zu (Hilscher, W., 1980), so daß bei den Untersuchungen der vaskulär bedingten Testesschäden auf Autopsie- bzw. Biopsiematerial des menschlichen Testis zurückgegriffen werden muß.
Bisher liegen Untersuchungen über die Orthologie der testikulären Vaskularisation mit verschiedenen histologischen, elektronenmikroskopischen, enzymhistochemischen und mikroangiographischen Methoden vor (Hundeiker und Berger, 1967; Aumüller, 1978; Suoranta, 1971; Hatakeyama et al., 1966; Kormano und Suoranta, 1971). Die pathologischen Veränderungen sind jedoch nur zum Teil erfaßt (Bürgi und Hedinger, 1959; Heinke und Doepfmer, 1960; Suoranta, 1971; Dalldorf, 1961).

Die vorliegende Arbeit versucht einen Beitrag auf diesem Gebiet zu bringen. Sie basiert auf pathologischem Material von bioptisch entnommenen Testes-Gewebsproben. Diese Gewebsproben wurden histologisch und histometrisch untersucht; die Ergebnisse wurden den klinischen, spermatologischen und endokrinologischen Befunden zugeordnet.

2. Material und Methodik

2.1 Untersuchungsmaterial

Die Untersuchungen wurden an Gewebsproben von Patienten der Düsseldorfer Fertilitätssprechstunde durchgeführt, bei denen schwere Spermatogenesestörungen gegeben waren. Die Patienten waren klinisch, endokrinologisch und spermatologisch eingehend untersucht worden. Aufgrund dieser Untersuchungsergebnisse war die Indikation zur Testesbiopsie gestellt worden.
Das bei der Biopsie entnommene Testisgewebe wurde in Bouinscher Lösung fixiert und die 5 µm dicken Schnitte nach HE, van Gieson und Orcein gefärbt.
Von jedem Gewebsstück wurden mindestens 20 Schnitte angefertigt.
Eine weitere Gewebsprobe wurde in der Semidünnschnitttechnik verarbeitet. Auch hier wurden von jeder Probe mindestens 20 1 µm dicke Schnitte angefertigt.

Zur Untersuchung gelangte das Gewebsmaterial von 64 Patienten mit meist beidseitig entnommenen Gewebsproben.

Die Aufgliederung der Krankheitsbilder ist folgender Tabelle zu entnehmen:

Aufgliederung der Krankheitsbilder

Krankheitsbild	Anzahl der Patienten	Prozentualer Anteil	Alter
1. Varikozele	14	21,9 %	25 - 48 Jahre
2. Verschluß-azoospermie	6	9,4 %	27 - 43 Jahre
3. Hodentorsion	3	4,7 %	25 - 32 Jahre
4. Spermatogenese-Abbruch	4	6,2 %	23 - 40 Jahre
5. Anlagemäßige Störung	1	1,6 %	26 Jahre
6. Dystopie	10	15,6 %	27 - 38 Jahre
7. Orchitis	19	29,7 %	24 - 47 Jahre
8. Orchitis bei anderweitigen primären Testesschäden	7	10,9 %	24 - 41 Jahre
Insgesamt:	64	100,0 %	

Zum Vergleich wurde das Testesgewebe zweier nicht fertilitätsgestörter Männer herangezogen; es handelte sich um Kastrationsmaterial.

2.2 Histometrische Untersuchungen

Histometrische Untersuchungen wurden an 32 nach van Gieson gefärbten Gewebsproben durchgeführt.

a) Soweit Größe und Beschaffenheit des Gewebsmaterials es zuließen, kamen pro Gewebsprobe 20 quergetroffene Tubuli seminiferi zur Auswertung.
Zur Dokumentation der Lokalisation der Tubuli wurden Übersichtsfotografien angefertigt und die Tubuli fortlaufend durchnumeriert.

Zur Ausmessung wurden die Tubuli mittels eines Lichtmikroskops mit zugehörigem Zeichentubus abgezeichnet (Mikroskop der Fa. Wild).
Dabei betrug der Vergrößerungsfaktor insgesamt 560, was durch entsprechende Eichung festgestellt wurde.
Die auf diese Weise erstellten Zeichnungen der Tubuli wurden mittels des MOP AM 01 der Fa. Kontron vermessen.
Bei den Tubuli wurden Außen- und Innenumfang, Gesamtfläche sowie Innenfläche gemessen.
Mit Hilfe dieser Werte wurden Gesamtdurchmesser, Innendurchmesser und daraus resultierend die Wandstärke ermittelt nach folgender Formel:

$$\text{Gesamtdurchmesser} = 2 \cdot \sqrt{\frac{\text{Gesamtfläche}}{\pi}}$$

$$\text{Innendurchmesser} = 2 \cdot \sqrt{\frac{\text{Innenfläche}}{\pi}}$$

$$\text{Wandstärke} = \frac{(\text{Gesamtdurchmesser} - \text{Innendurchmesser})}{2}$$

Die auf diese Weise festgestellten Größen waren in mm angegeben. Um auf die reale Tubulusgröße umzurechnen, mußten die Werte durch den Vergrößerungsfaktor von 560 dividiert und anschließend von der Einheit mm in die Einheit µm umgewandelt werden.

b) Die histometrische Vermessung der Blutgefäße konnte nur in wenigen Gewebsproben durchgeführt werden: Gefäßgröße, Lumenweite und Wandstärke wurden ermittelt und, soweit vorhanden und abgrenzbar, eine Hyalinose quantifiziert.
Zur Lokalisation der gemessenen Gefäße wurde ein spezieller Objektträger der Fa. Leitz mit numerierten Planquadraten benutzt.

c) Eine Bestimmung der Flächendichte der Tubuli und Blutgefäße war lediglich im Kastrationsmaterial eines nicht fertilitätsgestörten Mannes möglich. Hierzu wurde der obengenannte Objektträger der Fa. Leitz benutzt. Wir verwandten zusätzlich ein über den Zeichentubus in das mikroskopische Bild eingespiegeltes Planquadrat. Dieses Planquadrat entsprach der Größe eines entsprechenden numerierten Feldes im Leitz-Objektträger und war in neun gleichgroße Felder mit den Buchstaben a bis i unterteilt.
Pro Planquadrat wurden jeweils die Anzahl der

Tubuli, der Arterien, der Arteriolen und der Venen bestimmt. Soweit die Gefäße nicht eindeutig klassifizierbar waren, wurden sie in einer gesonderten Rubrik erfaßt.

2.3 Semiquantitative histologische Untersuchungen

Blutgefäße, Tubuli und Zwischengewebe wurden semiquantitativ erfaßt.
Dabei wurden bei den Gefäßen die Venen, Venolen, Arterien, Arteriolen, Kapillaren und Lymphgefäße beurteilt. Dies geschah hinsichtlich der Gefäßanzahl, der Wandveränderungen und der Gefäßlumina.
Bei den Tubuli wurden semiquantitativ die Größe, die Wandstärke, Wandhyalinose und die Spermatogenese im basalen und adluminalen Kompartiment beurteilt, in einigen Fällen wurde die genau ermittelte Zahl der Spermatogenesezellen hinzugezogen.
Beim Interstitium wurden die Leydigzellen bezüglich ihrer Anzahl, ihrer Morphologie und eventueller hyaliner Ummauerung durchgemustert.

3. Ergebnisse

3.1 Normpatienten:

I. Anamnese und klinische Befunde:

Zur Untersuchung gelangte Kastrationsmaterial von 2 erwachsenen Männern im Alter von 35 bis 40 Jahren. Die Schnitte des einen Testis waren von Herrn Prof. Dr. Holstein, Anatomisches Institut der Universität Hamburg, zur Verfügung gestellt worden.
Das zweite Kastrationsmaterial stammt aus der medizinischen Abteilung der Düsseldorfer Haftanstalt. In beiden Fällen handelte es sich um Sittlichkeitstäter, bei denen eine allgemeine bzw. medikamentöse Therapie nicht durchgeführt werden konnte. Der Entschluß zur Kastration erfolgte aus diesem Grund.

Der Düsseldorfer Mann hatte eine gering ausgeprägte linksseitige Varikozele. Obwohl in der Anamnese keine Angaben zu einer Hodenentzündung gemacht worden waren, zeigte die histologische Untersuchung des linken Testis neben den varikozelenbedingten Veränderungen eine umschriebene Tubulusvernarbung. Der rechte Hoden wies jedoch keine pathologischen Veränderungen auf, so daß dieser einschließlich des Rete testis und Mediastinum testis zur Auswertung gelangen konnte.

Bei dem Hamburger Fall waren weder klinisch noch anamnestisch Hinweise auf eine Testisschädigung gegeben, was durch die histologische Untersuchung bestätigt wurde.

II. Histologische Untersuchungsergebnisse:

a) Hamburger Untersuchungsmaterial:

Insgesamt wurden 178 Planquadrate à 247 µm x 247 µm = 61009 μm^2 ausgemessen.
Folgende Parameter wurden erfaßt: Anzahl der Tubuli, Anzahl der quergetroffenen Tubuli, Gesamttubulusfläche, Innenfläche der Tubuli, Wandfläche.

Die Verteilung der Tubuli in den einzelnen Planquadraten war weitgehend homogen, was durch statistische Signifikanzanalyse gesichert wurde.

Folgende Ergebnisse wurden ermittelt:

1. Insgesamt wurden 173 Tubuli seminiferi erfaßt; davon waren 51 quergetroffen.
   Bei einer Anzahl von 178 Planquadraten mit einer Größe von 247 x 247 µm betrug die Anzahl der Tubuli pro Planquadrat 0,97.

2. Der mittlere Gesamtdurchmesser von 20 quergetroffenen Tubuli betrug 177,5 µm (s = 39,5), die durchschnittliche Wandstärke 4,5 µm (s = 0,97).

Die basale Spermatogenese wies eine unauffällige Anzahl der Spermatogonien sowie eine unauffällige Verteilung der Spermatogonientypen (A-dark-, A-pale-, Im-Spermatogonien und B-Spermatogonien) sowie ihrer Generationen (homogene A-pale-, leichte heterogene A-pale-, stark heterogene A-pale-Spermatogonien) auf. Degenerative Kernveränderungen, Riesenkerne mit Hinweis auf Polyploidie und Spermatogonien-Symplasmen ließen sich nur vereinzelt nachweisen.

Anzahl und Anordnung der präleptotänen/zygotänen und der pachytänen I-Spermatocyten waren unauffällig. Ebenso verhielten sich die runden und die elongierten Spermatiden.
Die Kerne der Sertolizellen waren in der typischen Tubuluszone angeordnet und wiesen ebenso wie das Cytoplasma dieser Zellen keine Besonderheiten auf. Wenngleich diese Angaben nicht durch eine quantitative Zellanalyse gesichert worden waren, konnte mit hinreichender Sicherheit von einer normalen bzw. weitgehend normalen Spermatogenese ausgegangen werden.

Das Interstitium war normal entfaltet; Anzahl und Morphologie der Leydigzellen waren unauffällig.

b) Düsseldorfer Untersuchungsmaterial:

Das rechtsseitige Testisgewebe wurde einschließlich des Rete testis und des Mediastinum testis sowie der gesamten Tunica albuginea untersucht.
Die Tubuli waren voll entfaltet bei einem normalen Gesamtdurchmesser. Die Tunica propria der Samenkanälchen war zart und wies keine Hyalinisierung der Basalmembran sowie keine Sklerosierung oder Fibrosierung auf. Die einzelnen Zellagen waren geordnet, das elastische Fasermaterial unauffällig angefärbt.
Die Spermatogenese war wie im Hamburger Untersuchungsmaterial im basalen und adluminalen Kompartiment ungestört; die quergetroffenen Tubuli seminiferi wiesen eine normale Anzahl der elongierten Spermatiden auf.
In gleicher Weise war das Interstitium mit voll entfalteten Leydigzellkomplexen ohne Besonderheiten.
An diesem Untersuchungsmaterial wurden keine histometrischen Untersuchungen durchgeführt. Die Beurteilung erfolgte semiquantitativ durch Vergleich mit dem

Hamburger Material.

III. Histologische Untersuchungsergebnisse der Gefäße:

a) Hamburger Untersuchungsmaterial:

Bei den arteriellen Gefäßen (Arterien, Arteriolen) wurden folgende Parameter erfaßt: die durchschnittliche Wandstärke, der Gesamtdurchmesser, der Innendurchmesser, der prozentuale Anteil der Wandstärke am Gesamtradius.

Bei den venösen Gefäßen wurde die numerische Dichte bestimmt sowie semiquantitativ Lumen, Wandstärke und Wandveränderung erfaßt.
Bei den Kapillaren wurden semiquantitativ Anzahl, Wandveränderungen und Lumenweite erfaßt.

Lymphgefäße wurden im vorliegenden Gewebe nicht nachgewiesen.

Folgende Ergebnisse wurden ermittelt:

1. Verteilung der arteriellen und venösen Gefäße im Testisparenchym, bezogen auf die Flächeneinheit und auf die Tubuli seminiferi:

Gefäßart	Tubuli/Gefäß	Planquadrate/Gefäß
Arterien	$\frac{173}{14} = 12,4$	$\frac{178}{14} = 12,7$
Arteriolen	$\frac{173}{42} = 4,1$	$\frac{178}{42} = 4,2$
Venen	$\frac{173}{23} = 7,5$	$\frac{178}{23} = 7,7$
nicht eindeutig klassifizierbare Gefäße+	$\frac{173}{15} = 11,5$	$\frac{178}{15} = 11,9$

+außer Kapillaren und Venolen

Die Anzahl der Arteriolen betrug das Dreifache der Arterien, während die Zahl der Venen nahezu doppelt so groß war wie die der Arterien.
Ca. 12 Tubuli kamen auf eine Arterie, 4 auf eine Arteriole und 7 auf eine Vene.

2. Untersuchungsergebnisse der arteriellen Gefäße:

	Arterien (n = 12)		Arteriolen (n = 23)	
	$\bar{m}$	s	$\bar{m}$	s
Wandstärke (µm)	12,8	3,4	8,4	2,6
Gesamtdurchmesser (µm)	52,3	13,2	28,1	7,3
Innendurchmesser (µm)	26,8	7,9	11,3	4,2
Prozentualer Anteil der Wandstärke am Gesamtradius (%)	49,0	6,4	59,6	9,7

Die Arteriolen weisen somit gegenüber den Arterien einen disproportional größeren Wandanteil und kleineren Innendurchmesser auf.

b) Düsseldorfer Untersuchungsmaterial:

Die Anzahl und die Verteilung der einzelnen Gefäße war nicht unterschiedlich von den Befunden, die am Hamburger Material in der quantitativen Analyse erfaßt worden waren.
Gegenüber dem Hamburger Material wies das Gewebe jedoch das Rete und Mediastinum testis mit den an-

grenzenden Gefäßen und den faszio-muskulären Strukturen dieser Region völlig erhalten auf, so daß diese Region in Folgeschnitten untersucht werden konnte.

Im einzelnen wurden folgende Ergebnisse ermittelt:

Tunica albuginea:

Die Tunica albuginea war faserdicht und wies neben den kollagenen Faserbündeln einzelne Muskelbündel auf. Innerhalb der Tunica albuginea ließen sich nur an einzelnen Stellen kleine Arterien, Venen, Nervenfasern sowie vereinzelt auch Leydigzellen nachweisen. Die Tunica vasculosa machte einen nur geringen Anteil der Gesamtwandstärke der Tunica albuginea aus. Innerhalb der Tunica vasculosa fanden sich teils längsgetroffene, teils quergetroffene mittelgroße Arterien und Venen; letztere waren nicht aufgeweitet und in ihren Wandstrukturen nicht degenerativ verändert. Der Gefäßaufbau entsprach sehr genau dem Aufbau vergleichbarer Arterien und Venen.
An umschriebener Stelle zeigten zwei mittelgroße Arterien jedoch eine Intimapolsterung, die sich in den Serienschnitten als spindelförmig darstellte. Eine der umgebenden Venen wies eine sternförmige Lumeneinengung bei Verbreiterung und Muskelhypertrophie der Venenwand auf. Diesen Gefäßen war eine globusförmige Anhäufung von Leydigzellen mit einzelnen Nervenbündeln angelagert. Leydigzellen und Muskelfasern bildeten ein umschriebenes Korpuskel.
Diese Veränderungen lassen sich als Strukturen einer arterio-venösen Verbindung interpretieren, die offensichtlich von einer endokrin modulierten Nerveneinheit gesteuert wird.
Lymphgefäße wurden nicht gefunden.

Gleichfalls wurden keine Leydigzellen bzw. Leydigzellnester innerhalb der Tunica vasculosa ermittelt.
Die angrenzenden intertubulären Areale des Hodenparenchyms waren dagegen mit dichten Leydigzellkomplexen ausgefüllt.
Die Leydigzellen selbst waren entfaltet und in ihrer Kern- und Cytoplasmastruktur unauffällig.
Die dichte Lagerung dieser paratunicalen Leydigzellen unterscheidet sich deutlich von der Anordnung und Verteilung der übrigen intratestikulären Leydigzellen und Leydigzellkomplexe.
Die geringe Entfaltung der Tunica vasculosa veranschaulicht die nachfolgende Abbildung (Abb. 1), die von dem Hamburger Material stammt.

Rete und Mediastinum testis:

Dieser Bereich war im Hamburger Material nur teilweise zur Darstellung gekommen. Es fanden sich einzelne Tubuli recti, jedoch nicht das eigentliche Rete testis.
In diesem Bereich war die Tunica vasculosa verbreitert; vermehrt wurden mittelkalibrige Venen und Arterien gefunden.
In dem kleinen zur Darstellung gekommenen Anteil des Mediastinum testis konnten wir an großkalibrigen Venen Veränderungen ermitteln, die bisher nicht beschrieben worden sind:
Eine großkalibrige Vene war im Lumen sternförmig eingeengt bei deutlicher Verbreiterung ihrer Muskelschicht.
Einer kleinkalibrigen Vene lag ein breiter Muskelmantel an (Abb. 2).

Im Düsseldorfer Material wurden diese Befunde bestätigt. Venen des Mediastinum testis zeigten die

gleiche sternförmige Einengung des Lumens bei deutlicher Verbreiterung der Venenwand mit Vermehrung der Muskelelemente. Diese Veränderungen sind charakteristisch für Drosselvenen (Abb. 3 und 4).

Ein großes arterielles Gefäß wies eine spindelförmig angeordnete Hypertrophie der Intima auf mit vermehrtem Nachweis von Muskelfasern und Muskelkernen. Diese waren konzentrisch angeordnet und führten zu einer zunehmenden Lumeneinengung bis Lumenverlegung, die in den Serienschnitten an umschriebener Stelle sich deutlich darstellte. Das arterielle Gefäß war kranzförmig von zahlreichen mittelgroßen Venen umgeben, die unauffällige Wandstrukturen aufwiesen. Im Bereich der Lumeneinengung und Lumenverlegung des arteriellen Gefäßes durch die spindelförmig angeordnete Polsterstruktur der Intima waren die umgebenden venösen Gefäße deutlich aufgeweitet und unterschieden sich in ihrem Lumen deutlich von den davor bzw. dahinter gelegenen Abschnitten (Abb. 5 bis 10). Es muß angenommen werden, daß an dieser Stelle ein arterio-venöser Shunt vorliegt.

In dieser Region fand sich eine weitere auffallende Struktur, die aufgrund der Untersuchungsbefunde der Serienschnitte der Arterie mit ihren umgebenden Venen sichelartig angelagert war. Diese Struktur bestand aus Nervenfaserbündeln mit einzelnen Leydigzellen in der Peripherie.
Auf der Höhe des spindelförmigen Arterienpolsters waren die Nervenbündel sehr stark mit Leydigzellen und Leydigzellnestern durchsetzt. Zudem fand sich an dieser Stelle ein Tastkörperchen vom Vater-Pacini-Typ in der Randzone der neuroendokrinen Struktur (Abb. 11 bis 13).

Zusammenfassend wird somit festgestellt, daß die Gefäße des Mediastinum testis Besonderheiten aufweisen.
Es handelt sich um Drosselvenen sowie um Sperrarterien; letztere sind Teil eines arterio-venösen Shunts.
Der Nachweis der neuroendokrinen Struktur in der Nachbarschaft des arterio-venösen Shunts legt die Annahme nahe, daß der arterio-venöse Shunt von dieser Struktur gesteuert wird. Ob es sich hierbei um cholinergische oder adrenergische Mechanismen handelt, kann zur Zeit noch nicht gesagt werden. Auffallend ist jedoch die Verbindung der Nervenstrukturen mit Leydigzellen. Diese morphologischen Befunde sprechen für eine Hormonabhängigkeit der Nervenfasern.
Der Nachweis eines Tastkörperchens innerhalb dieser Struktur läßt darüber hinaus vermuten, daß sensorische Druckimpulse für die Funktion dieser Struktur von Bedeutung sind.

Da die Drosselvenen vorwiegend frei, d. h. nicht in der Nachbarschaft des arterio-venösen Shunts vorgefunden wurden, läßt sich aufgrund dieser morphologischen Befunde eine funktionelle Zuordnung der Drosselvenen zu den AV-Shunts nicht ohne weiteres beweisen. Es ist durchaus möglich, daß den Drosselvenen eine unabhängige Funktion zugrunde liegt.
Die bei der sexuellen Exzitation von Masters und Johnson (1970) angeführte Vergrößerung der Testes kann durch die Drosselmechanismen der Venen bedingt sein, wodurch der intratestikuläre Druck erhöht wird. Von einer bestimmten Stufe der Anspannung der Tunica albuginea ab mag in einer zweiten Phase der arterio-venöse Shuntmechanismus in Gang kommen. Diese Phase

dürfte der sympathicotonen Phase der Ejakulation entsprechen. Beide Mechanismen, d. h. die intratestikuläre Drucksteigerung durch die Sperrmechanismen der Venen und die Kontraktion der Tunica albuginea bei Eröffnung des arterio-venösen Shunts lassen so die tubuläre Primärflüssigkeit mit den in ihr suspendierten Spermatozoen vom Hoden über das Rete testis zu den Nebenhodenkanälchen übertreten.

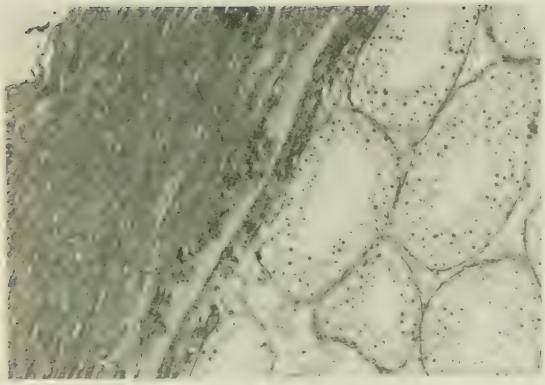

Abb. 1

Abb. 1: Normale Tunica albuginea und Tunica vasculosa (Hamburger Material, Elastica-van-Gieson-Färbung, Vergrößerung: 100fach)

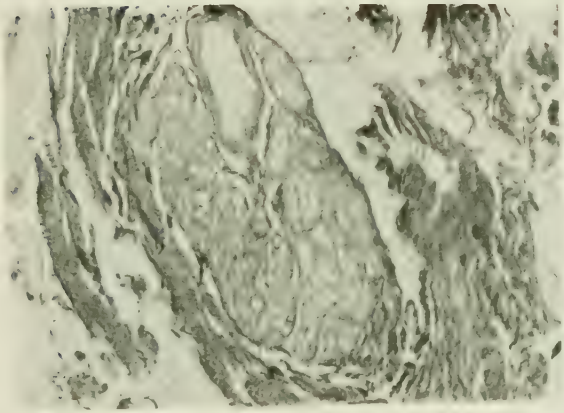

Abb. 2

Abb. 2: Vene mit umgebenden Muskelbündeln (Hamburger Material, Elastica-van-Gieson-Färbung, Vergrößerung: 100fach)

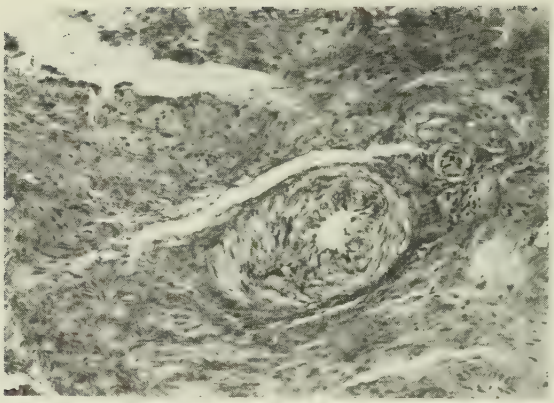

Abb. 3

Abb. 3: Kleine Drosselvene in der faszio-muskulären Struktur des Mediastinum testis (Düsseldorfer Material, van-Gieson-Färbung, Vergrößerung: 100fach)

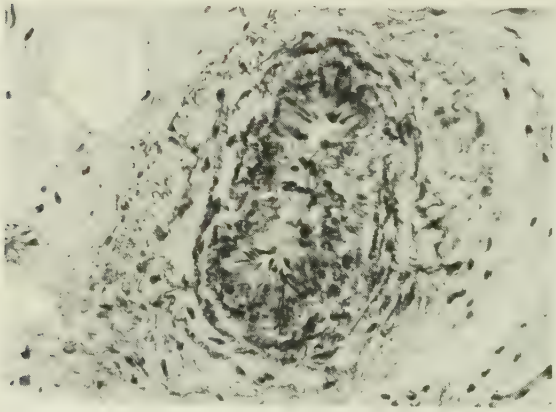

Abb. 4

Abb. 4: Kleine Drosselvene im Bereich des Mediastinum testis (Düsseldorfer Material, Orcein-Färbung, Vergrößerung: 250fach)

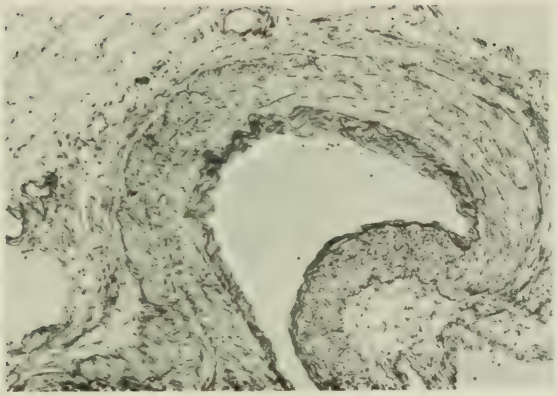

Abb. 5

Abb. 5: Arterie im Bereich des Mediastinum testis mit umgebenden Venen (Orcein-Färbung, Vergrößerung: 100fach)

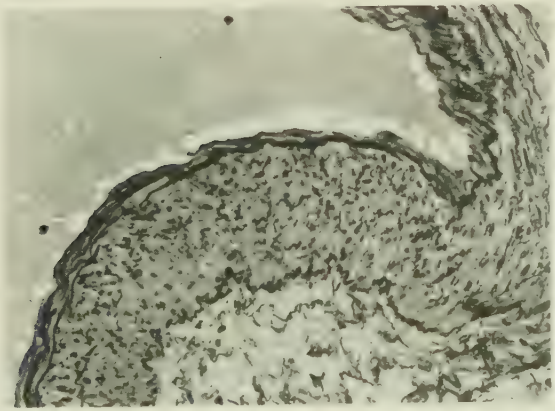

Abb. 6

Abb. 6: Detailaufnahme der Arterie aus Abb. 5 (Orcein-Färbung, Vergrößerung: 250fach)

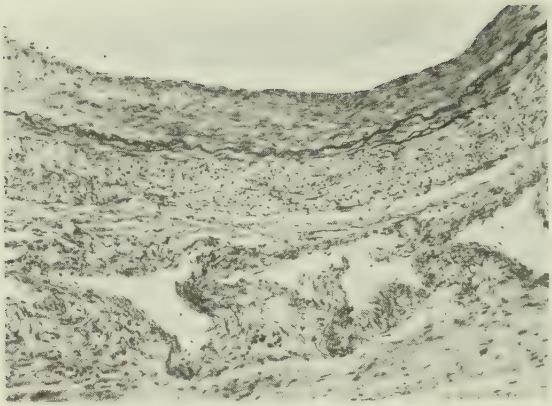

Abb. 7

Abb. 7: Dieselbe Arterie wie in Abb. 5 in Folgeschnitten mit beginnender Intimapolsterung (Orcein-Färbung, Vergrößerung: 100fach)

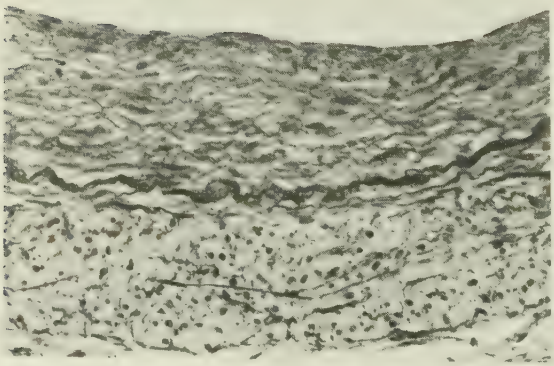

Abb. 8

Abb. 8: Detailaufnahme von Abb. 7 (Orcein-Färbung, Vergrößerung: 250fach)

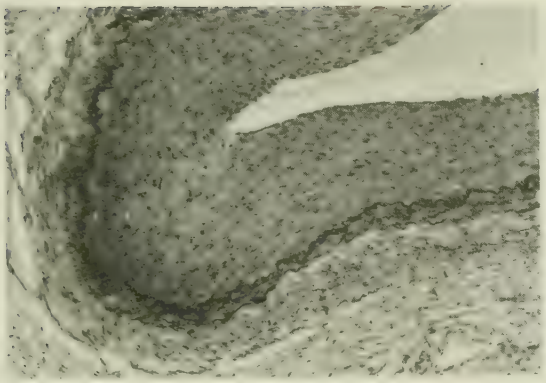

Abb. 9

Abb. 9: Folgeschnitt derselben Arterie aus Abb. 5 und 7 (Orcein-Färbung, Vergrößerung: 100fach)

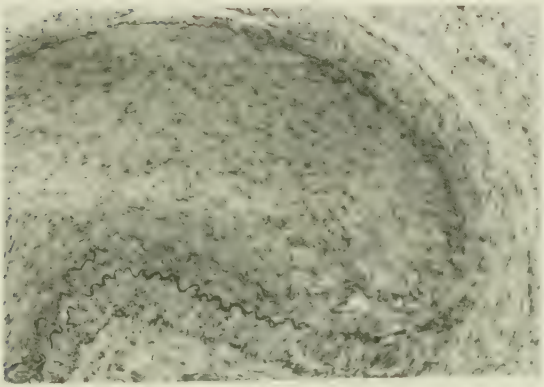

Abb. 10

Abb. 10: Folgeschnitt derselben Arterie (aus Abb. 5, 7 und 9) mit völligem Lumenverschluß (Orcein-Färbung, Vergrößerung: 100fach)

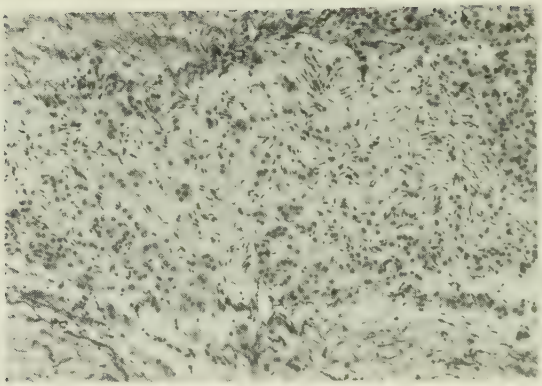

Abb. 11

Abb. 11: Neuroendokrines Korpuskel in der Nachbarschaft des AV-Shunts (Übersichtsaufnahme, Orcein-Färbung, Vergrößerung: 100fach)

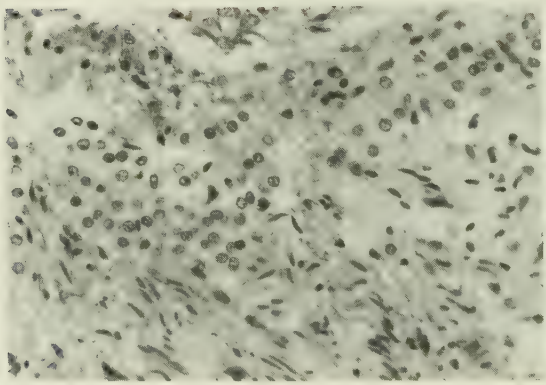

Abb. 12

Abb. 12: Leydigzellen innerhalb der Nervenfasern (Orcein-Färbung, Vergrößerung: 250fach)

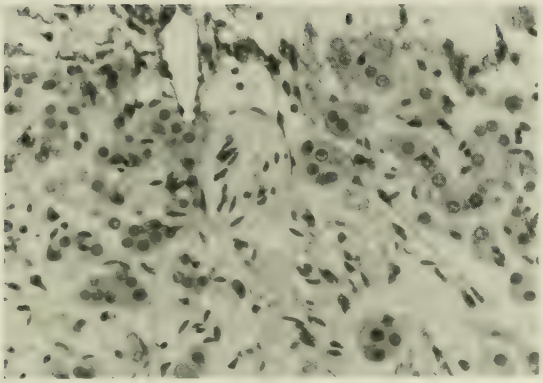

Abb. 13

Abb. 13: Tastkörperchen innerhalb der neuroendokrinen Korpuskel (Orcein-Färbung, Vergrößerung: 250fach)

3.2 Varikozele

In diesem Kapitel sind alle Patienten mit Nachweis einer Varikozele zusammengefaßt. Diese schlüsseln sich folgendermaßen auf:

Krankheitsbild	Anzahl der Patienten	Prozentualer Anteil
1. Idiopathische Varikozele	7	50,0 %
2. Subklinische Varikozele	3	21,4 %
3. Varikozele - Zustand nach Operation	2	14,3 %
4. Mischtyp-Varikozele	2	14,3 %
Insgesamt:	14	100,0 %

3.2.1 Idiopathische Varikozele

I. Anamnese und klinische Befunde:

Bei 7 Patienten bestand eine Plexustyp-Varikozele II. bis III. Grades nach Steeno (Verstoppen und Steeno, 1977) links.
Bei einem Teil der Patienten bestand zusätzlich eine geringe Varikozele rechts, bei einem Patienten eine Varikozele II. Grades rechts.
Der venöse Reflux war in allen Fällen auf der linken Seite klinisch mit der Valsalva-Probe nachgewiesen worden. Bei einigen Patienten war der klinische Befund durch eine venographische Untersuchung und/oder eine Untersuchung mit der Doppler-Sonde gesichert worden.
Der Patient mit der deutlich nachweisbaren rechtsseitigen Varikozele zeigte auch auf dieser Seite einen Reflux.
Unter den Patienten mit geringer rechtsseitiger Venenerweiterung ließ sich lediglich in einem Fall der rechtsseitige Reflux nachweisen.
Die Patienten waren im Alter von 25 bis 48 Jahren.
Über die Bestandsdauer der Varikozele wurde keine genaue Angabe gemacht, so daß dieses wichtige Kriterium in unseren Untersuchungen unberücksichtigt bleiben mußte.
Bei der klinischen Untersuchung fanden sich neben dem Varikozelenbefund assoziierte Symptome wie Hydrozele, Scrotalasthenie, weiche Leiste und andere Zeichen einer Bindegewebsschwäche.
Die Hoden waren mit Ausnahme des Patienten mit beidseitiger hochgradiger Varikozele in der Größe nicht vermindert; jedoch war die Konsistenz des betroffenen

Hodens in allen Fällen deutlich herabgesetzt.
Bei der spermatologischen Untersuchung wurde eine hochgradige Oligoasthenoteratozoospermie bzw. eine Kryptozoospermie ermittelt.
In allen Fällen war die Ausscheidung von Spermatiden erhöht.
Entsprechend dem Grad der Spermaschädigung war die basale FSH-Konzentration erhöht oder lag noch im Normbereich. Die basale LH-Konzentration lag mit Ausnahme eines Falles in der Norm. Hingegen fiel eine mittelgradige Verminderung des Plasmatestosterons auf.

II. Histologische Untersuchungsergebnisse:

Die Veränderungen der Spermatogenese lassen sich beim Vergleich der in 50 quergetroffenen Tubuli ermittelten Zellzahlen eines Normpatienten, eines typischen Falles einer linksseitigen Varikozele mit nachgewiesenem Reflux sowie des Falles einer "ausgebrannten" Varikozele veranschaulichen (Kiesewetter, D., 1980) (Tabelle 1):

Tabelle 1

Spermatogenese-Zellzahlen/Tubulusumfang

Patient		A-dark-Spermatogonien	A-pale-Spermatogonien	B Spermatogonien	Prälept./ Zygotäne Sp.cyten	Pachytäne Sp.cyten	Runde Spermatiden	Elongierte Spermatiden
1 Pe.	rechts	1,0	17,4	0,34	12	29,6	20,2	16,3
	links	1,2	12,2	0,4	8,3	28,8	21,8	15,4
2 Mü.	rechts	2,2	11,2	0,4	10,6	30,8	28,5	19,4
3 Ha.	rechts	0,08	4,4	0,1	--	--	--	--
	links	0,1	5,0	0,1	0,2	--	--	--

Patient 1: Varikozele III. Grades links

Patient 2: Normpatient

Patient 3: "Ausgebrannte" beidseitige Varikozele mit Testesatrophie

Verglichen mit anderweitigen schweren Spermatogenesestörungen war die Verminderung der A-dark-Spermatogonien gering und auf beiden Seiten ausgeprägt. Die Population der A-pale-Spermatogonien war im Fall der klassischen Varikozele gegenüber der Norm vermehrt, was sich am deutlichsten auf der früher als kontralateral bezeichneten rechten Seite nachweisen ließ. Selbst im Fall der "ausgebrannten" Varikozele war die Anzahl dieser "Stammspermatogonien" (Holstein et al., 1970; Hilscher, W., 1980) nur relativ vermindert. Der eigentliche Hiatus prägte sich im Fall der charakteristischen Varikozele zwischen der Stufe der pachytänen I-Spermatocyten und der Stufe der runden Spermatiden aus, während bei der "ausgebrannten" Varikozele nahezu alle Zellen des adluminalen Kompartiments fehlten.
Die Befunde stehen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Zukerman et al. (1978).
Wir müssen hinzufügen, daß sich degenerative Veränderungen der Spermatogonien wie Spermatogoniensymplasmen, Riesenkerne sowie Kerndeformierungen, verglichen mit den anderen schweren Spermatogenesestörungen, nur selten nachweisen lassen.
Die Verminderung der Zellen des adluminalen Kompartiments war durch eine Exfoliation dieser Zellen in Pfröpfen oder durch eine "Auskämmung" des Keimepithels in Einzelzellen charakterisiert (Passia et al., 1979).

Die Dislokation von Sertolizellkernen in das Lumen war ein charakteristisches Zeichen vorwiegend des in Zellpfröpfen sich ablösenden Keimepithels (Hilscher, W., 1980).

Die Veränderungen der Tunica propria der Samenkanälchen

lassen sich an den histometrisch ermittelten Werten eines exemplarischen Falles einer Varikozele und eines Falles einer "ausgebrannten" Varikozele darstellen (Tabelle 2).

Tabelle 2

Histometrische Untersuchungsergebnisse der Tubuli seminiferi

		Tubulus-Durchmesser in µm		Tubulus-Wandstärke in µm	
		$\bar{m}$	s	$\bar{m}$	s
Pat. Pe./79 (38 J.) (Varikozele III. Grades links)	links (n=20)	200,2	54,7	7,2	1,8
	rechts (n=16)	216,9	81,1	8,0	2,4
Pat. Ha./78 (48 J.) ("ausgebrannte" Varikozele)	links (n=18)	124,2	30,3	15,3	3,3
	rechts (n=20)	111,4	28,0	14,1	2,6

n = Anzahl der gemessenen Tubuli

Gegenüber der Norm sind Tubulusdurchmesser und Wandstärke vergrößert; im Fall der "ausgebrannten" Varikozele waren die Durchmesser deutlich verkleinert bei erheblicher Zunahme der Wandstärke, d. h. die hyalinisierten Tubuli waren stark zusammengesintert.

Das Interstitium war entweder ödematös aufgelockert bei Verminderung der numerischen Dichte der Leydigzellen oder zeigte in einzelnen Fällen eine arealförmige Hyperplasie dieser Zellen.
Lediglich in zwei Biopsiepräparaten ließ sich das von Hornstein beschriebene Phänomen der kollagenen Ummauerung der Leydigzellen nicht nachweisen.

III. Histologische Untersuchungsergebnisse der Gefäße:

Bei 4 Patienten mit ausgeprägter idiopathischer Varikozele links wurden wegen der schweren spermatologischen Veränderungen Biopsien in Form einer kleinen Keilexzision durchgeführt.
Die histologische Untersuchung dieser Gewebsproben zeigte ausgeprägte Veränderungen der Tunica albuginea und der Tunica vasculosa.
Die Tunica vasculosa war gegenüber der Norm um ein Vielfaches verbreitert (Abb. 14). Die Venen waren vermehrt, im Lumen deutlich aufgeweitet und wiesen die gleichen degenerativen Wandveränderungen auf wie die intratestikulären Venen (Abb. 15). Darüber hinaus waren die venösen Gefäße der Tunica albuginea vermehrt und ebenfalls aufgeweitet.
Es ließen sich im Bereich der Tunica vasculosa vermehrt Drosselvenen nachweisen, bei denen jedoch ebenfalls die Hyalin-Einlagerungen auffielen (Abb. 16). Darüber hinaus fand sich bei einem Patienten an um-

schriebener Stelle eine Sperrarterie mit weitgehendem Verschluß des Lumens (Abb. 17).
Die Tunica vasculosa war insgesamt stark ödematös aufgelockert; es fanden sich zahlreiche, deutlich aufgeweitete Lymphgefäße (Abb. 18), in deren Nachbarschaft bzw. der Lymphsinuswand unmittelbar angelagert Leydigzellkomplexe zu finden waren.
Die aufgeweiteten Lymphgefäße ließen sich auch innerhalb der Tunica albuginea nachweisen, wiederum häufig mit angelagerten Leydigzellkomplexen (Abb.19).
Die im inneren und mittleren Bereich der Tunica albuginea angeordneten Muskelzellen waren, verglichen mit dem Gewebe der beiden nicht fertilitätsgestörten Patienten, sowohl in der Anzahl der Muskelkerne wie in der Masse der Muskelfasern vermehrt.
Diese Befunde weisen auf kompensatorische Mechanismen der kontraktilen Funktion der Tunica albuginea hin. Da die Lymphsinus über keine Muskelfasern in ihrer Wand verfügen und der Abtransport der Lymphe somit von der Kontraktion des umgebenden Gewebes abhängt, ist der Lymphstau ein Zeichen für die Dekompensation dieser Funktion der Tunica albuginea bei der Varikozele.
Daß die Druckentfaltung der Tunica albuginea bei der schwammartig aufgeweiteten Tunica vasculosa nicht voll zur Entfaltung kommen kann, ließ sich bereits aufgrund dieser Veränderungen vermuten.

Die intratestikulären Gefäßveränderungen lassen sich wie folgt beschreiben:
Bei allen Patienten war die Anzahl der Venen und meist auch der Venolen vermehrt.
Das Lumen der Gefäße war mit Ausnahme des Falles der "ausgebrannten" Varikozele erweitert.

Bei den übrigen Patienten wurde festgestellt, daß die Zunahme der numerischen Dichte der Venen und Venolen sich auch auf der kontralateralen Seite deutlich ausprägte. Lediglich die Lumenaufweitung war nicht in jedem Fall nachweisbar.

Die von Hornstein (1964) beschriebenen charakteristischen Veränderungen der Venenwände (Wandhyalinose, Mediahypertrophie) waren durchgehend nachweisbar, wobei wiederum der Nachweis dieser Phänomene auch auf der kontralateralen Seite hervorgehoben werden muß.

Die Anzahl der Kapillaren war bei einem Teil der Patienten vermehrt, auch an diesen Gefäßen wurde eine Hyalinose nachgewiesen, in einzelnen Fällen fand sich eine Anschwellung der Endothelkerne, die im Fall der "ausgebrannten" Varikozele bis zu einer Lumeneinengung fortgeschritten war.

Bei 2 Patienten wurden peritubulär angeordnete und deutlich erweiterte Lymphgefäße ermittelt.

Die Anzahl der Arterien und Arteriolen war mit Ausnahme des Falls der "ausgebrannten" Varikozele unauffällig. Jedoch zeigte sich bei den meisten Patienten eine ringförmige Adventitiahyalinose der kleinen Arterien und bei allen Patienten eine ausgeprägte Adventitiahyalinose der Arteriolen (Abb. 20).
Die Veränderungen der Arteriolen waren bei einigen Patienten auf der kontralateralen Seite stärker ausgeprägt als auf der ipsilateralen Seite.
Als bedeutenden zusätzlichen Befund stellten wir fest, daß bei Vorliegen einer Adventitiahyalinose der Arteriolen eine Intimaproliferation in allen Fällen

vorlag, die zu einer Lumeneinengung und in einzelnen Fällen sogar zu einer Lumenverlegung führte, die auf beiden Seiten gleichermaßen nachweisbar war (Abb. 21 und 22).
Der Gesamtdurchmesser der bei der Varikozele veränderten Arteriolen war gegenüber der Norm nicht verändert.
Die Vermehrung der prozentualen Wandstärke ergab sich jedoch nicht nur aus dem Befund der hyalinen Ablagerungen im Bereich der Adventitia, sondern auch aus der Intimaproliferation:
Gegenüber der Norm waren die Lumina deutlich eingeengt. Der Lumeneinengung dürfte in der vaskulären Störung eine größere Bedeutung zukommen als der Hyalinisierung und Verbreiterung der Adventitia.

3.2.2 Subklinische Varikozele

I. Anamnese und klinische Befunde:

Bei 3 Patienten im Alter von 25 bis 32 Jahren bestand eine sogenannte subklinische Varikozele (Comhaire und Kunnen, 1976; Jecht, 1980).
Es handelte sich um geringe Erweiterungen des vorderen Venenastes des Plexus pampiniformis, der deutlich geschlängelt verlief.
Bei der klinischen Untersuchung und der Untersuchung mit der Doppler-Sonde ließ sich ein Reflux nachweisen.
Spermatologisch wurde eine mittelgradige bis hochgradige Oligoasthenoteratozoospermie mit vermehrter Spermatidenausscheidung ermittelt.

II. Histologische Untersuchungsergebnisse:

Das basale Kompartiment der Spermatogenese war gering beeinträchtigt; im adluminalen Kompartiment ließ sich eine Exfoliation in Einzelzellen und/oder Zellverbänden nachweisen, so daß die Zahl der elongierten Spermatiden vermindert war.
Die Tunica propria der in den Durchmessern unauffälligen Samenkanälchen war aufgelockert, jedoch nicht hyalinisiert.
Im Interstitium wurde eine hyaline Ummauerung der Leydigzellen vorgefunden.

III. Histologische Untersuchungsergebnisse der Gefäße:

Die Gefäßveränderungen dieser Patienten unterschieden sich nicht von den Veränderungen der Patienten mit idiopathischer Varikozele.

3.2.3 Operierte Varikozele

I. Anamnese und klinische Befunde:

Bei einem Patienten war eine suprapubische Venenligatur 1977 durchgeführt worden, bei einem zweiten eine Palomo-Operation 1976, ein dritter in der Orchitisgruppe aufgeführter Patient hatte eine hohe Venenligatur 1977 erhalten. Dieser Patient war wegen des Nachweises von akuten Rundzellinfiltraten bei Nebenhodenverschluß in der Gruppe der entzündlich bedingten Testesschäden eingeordnet worden.
In allen Fällen war die Varikozele völlig kollabiert.

In einem Fall bestand eine Kryptozoospermie, im Entzündungsfall eine Azoospermie. Bei dem dritten Patienten war präoperativ eine Kryptozoospermie festgestellt worden, die sich postoperativ zu einer Oligoasthenoteratozoospermie gebessert hatte.

II. Histologische Untersuchungsergebnisse:

Die Zahl der A-dark-Spermatogonien war deutlich vermindert; häufig ließen sich degenerative Veränderungen der A-dark-Spermatogonien nachweisen.
Die Tunica propria der Samenkanälchen war verbreitert, in einem Fall auch hyalinisiert.

III. Histologische Untersuchungsergebnisse der Gefäße:

Die Anzahl der Venen und Venolen war nicht vermehrt, mit Ausnahme eines Patienten, bei dem die Venolen vermehrt und aufgeweitet waren.
Degenerative Wandveränderungen der Venen und Venolen

ließen sich in nur geringem Ausmaß nachweisen.
Hingegen bestand eine deutliche Adventitiahyalinose der Arteriolen, teils auch der Arterien, wobei in allen Fällen eine deutliche Hypertrophie der Media nachweisbar war.
Die Lumina der Arteriolen waren stark eingeengt bis völlig verlegt, die Lumina der Arterien waren in zwei Fällen zusätzlich eingeengt.

3.2.4 Mischtypsvarikozele

Bei 2 Patienten bestand eine sogenannte Mischtypsvarikozele (Hornstein, 1964).
Bei diesen Patienten waren Entzündungen im Nebenhoden-Periorchium-Bereich abgelaufen.
Bei der klinischen Untersuchung war der Nebenhoden induriert; es bestanden periorchitische Verhärtungen.
Beide Patienten hatten zur Anamnese angegeben, daß die Venenerweiterungen erst nach der Entzündung aufgetreten waren.

Die histologischen Veränderungen entsprachen den bei der klassischen Varikozele aufgezeigten Befunden, waren jedoch geringer ausgeprägt:
Die Zahl der Venen und Venolen war nur gering vermehrt; die Lumina der Gefäße waren weniger aufgeweitet, die Wandhyalinose geringer ausgeprägt. In einem Fall war die Anzahl der Kapillaren deutlich vermehrt.
Die Adventitiahyalinose kleinerer Arterien und Arteriolen war ausgeprägt; jedoch erreichte die Intimaproliferation nicht den Grad, der bei der klassischen Varikozele nachgewiesen worden war.

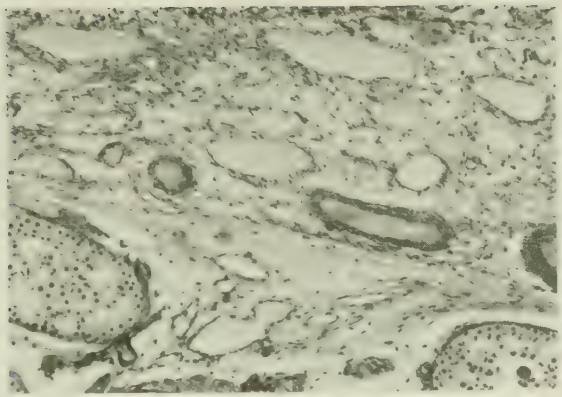

Abb. 14

Abb. 14: Tunica vasculosa bei Varikozelen-Orchipathie (Elastica-van-Gieson-Färbung, Vergrößerung: 100fach)

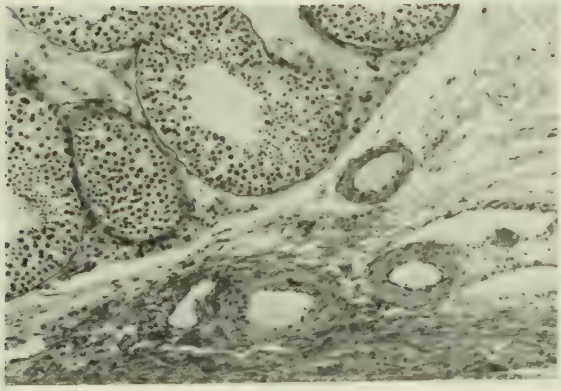

Abb. 15

Abb. 15: Degenerative Wandveränderungen der Venen bei Varikozele im Bereich der Tunica vasculosa (van-Gieson-Färbung, Vergrößerung: 100fach)

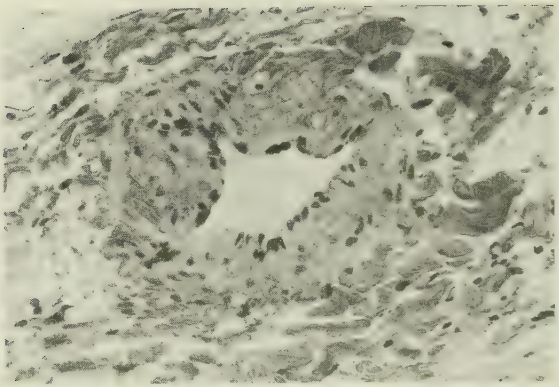

Abb. 16

Abb. 16: Drosselvene bei Varikozele (van-Gieson-Färbung, Vergrößerung: 250fach)

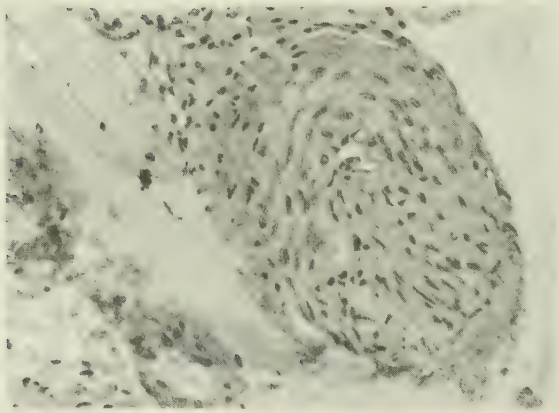

Abb. 17

Abb. 17: Sperrarterie innerhalb der Tunica vasculosa bei Varikozele (van-Gieson-Färbung, Vergrößerung: 250fach)

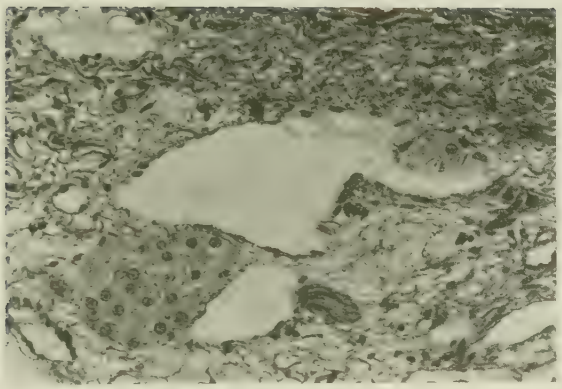

Abb. 18

Abb. 18: Lymphkapillare mit angelagertem Leydigzellnest (Orcein-Färbung, Vergrößerung: 250fach)

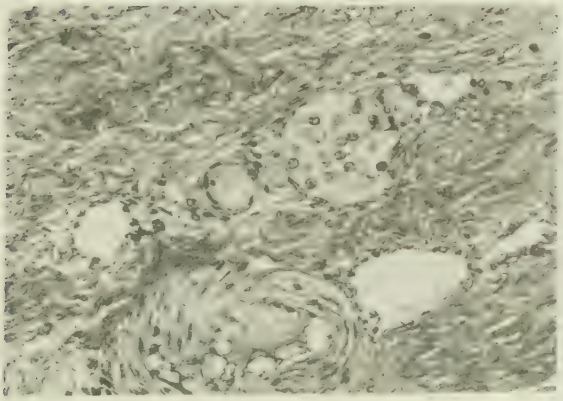

Abb. 19

Abb. 19: Leydigzellkomplexe innerhalb der Tunica albuginea (van-Gieson-Färbung, Vergrößerung: 250fach)

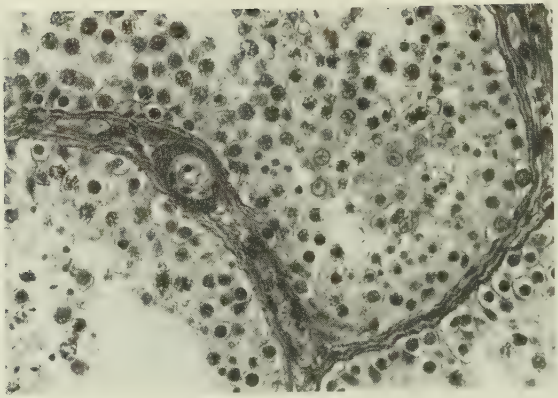

Abb. 20

Abb. 20: Adventitiahyalinose einer Arteriole (van-Gieson-Färbung, Vergrößerung: 250fach)

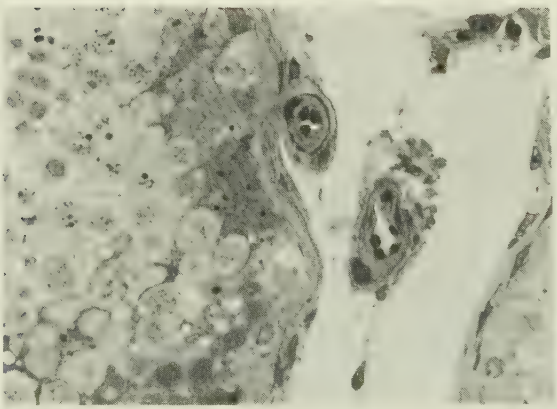

Abb. 21

Abb. 21: Knopfartiges Vorspringen der Endothelkerne bei einer Arteriole und einer kleinen Vene (Semidünnschnitt, Vergrößerung: 250fach)

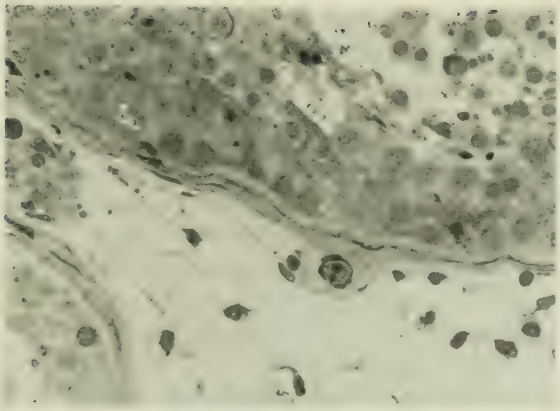

Abb. 22

Abb. 22: Verschlossene Arteriole bei Adventitia-hyalinose (Semidünnschnitt, Vergrößerung: 250fach)

3.3 Verschlußazoospermie

Ein Verschluß der ableitenden Samenwege (Nebenhoden, Samenleiter) ist entweder entzündlich erworben oder beruht auf einer anlagemäßigen Störung.
Der entzündlich bedingte Verschluß war in der Vor-Penicillin-Ära der Medizin meist durch die gonorrhoische Infektion bedingt bzw. durch die therapeutischen Eingriffe bei dieser Erkrankung (Schirren, 1971).
Mit Einführung der Sulfonamide, des Penicillins und der weiteren Antibiotika ist die gonorrhoische Epididymitis selten geworden; jedoch treten auch bei der unspezifischen Genitalinfektion obliterierende Nebenhodenentzündungen auf, die durch Chlamydien, Ureaplasmen und Bakterien bedingt sind (Brunner, Hofmann und Weidner, 1980).
Der entzündlich bedingte Verschluß ist am häufigsten im Bereich der Cauda epididymidis lokalisiert; entzündlich bedingte Verschlüsse an den Einmündungsstellen der Ductus excretorii der Bläschendrüsen in die Samenleiter sowie der Ductus ejaculatorii innerhalb des Prostatagewebes sind seltener.

Unter den spezifischen Infektionen muß die Urogenitaltuberkulose angeführt werden, die nach der Lungentuberkulose die häufigste Organmanifestation dieser spezifischen Erkrankung geworden ist.

In zunehmendem Maß wird bei den chronisch-rezidivierenden Entzündungen der Prostata und der Nebenhoden ein frühzeitiges operatives Vorgehen gewählt (Boeminghaus, Knipprath und Hofmann, 1978), wodurch der Entzündungsprozeß zwar zur Abheilung gebracht werden kann, andererseits jedoch durch die Resektion des

entzündeten Nebenhodengewebes bzw. Prostatagewebes ein Verschluß des betroffenen samenableitenden Weges in Kauf genommen wird.

Anlagemäßige Störungen prägen sich in der Samenleiteraplasie aus, die nach Hellinga et al. (1971) bei 1 % der Fertilitätspatienten vorliegt; oder sie sind durch Verschlüsse im testiculo-epididymalen Grenzbereich (Girgis et al., 1969) bedingt.

Nach Bayle (1958), Boeminghaus (1965) und Doepfmer (1957) führt die durch Obliteration des Nebenhodenkanals bedingte Stauung der testiculären Primärflüssigkeit mit den suspendierten Spermatozoen zu keinen Veränderungen des zugeordneten Hodengewebes.

Nachfolgend wird über 10 Fertilitätspatienten mit Nebenhodenverschluß berichtet.
Bei 9 Patienten lag ein entzündlich bedingter Verschluß vor, bei einem Patienten mußte ein anlagemäßig bedingter Verschluß angenommen werden.
In der 1. Gruppe wurden 5 Patienten mit einem entzündlich erworbenen Verschlußsyndrom der Nebenhoden zusammengefaßt. Die Diagnose ergab sich aus den anamnestischen Angaben, den klinischen Befunden, den spermatologischen Untersuchungsergebnissen und den bei der Biopsie ermittelten Befunden.
In der 2. Gruppe werden die Untersuchungsergebnisse bei einem Patienten mit einem anlagemäßigen Verschluß im testiculo-epididymalen Grenzbereich gebracht.
Patienten mit entzündlich erworbenem Verschlußsyndrom und vereinzelt nachgewiesenen Rundzellinfiltraten in den Gewebsproben sind in der 3. Gruppe zusammengefaßt.

Gruppe I:
(Entzündlich erworbenes Verschlußsyndrom der Nebenhoden)

Anamnese und klinische Befunde:

Unspezifische Epididymitis vor 5 Jahren bei einem Patienten, vor 7 Jahren vorausgegangene gonorrhoische Infektion bei einem zweiten Patienten sowie eine 10 Jahre zurückliegende spezifische tuberkulöse Nebenhodenentzündung mit Nebenhodenresektion bei einem weiteren Patienten; bei 2 Patienten war der lokale Befund einer Nebenhodeninduration auffallend, die Anamnese war jedoch leer.

Histologische Untersuchungsergebnisse:

Die Spermatogenese wies im basalen Kompartiment allenfalls eine geringe Verminderung der A-dark-Spermatogonien auf.
Vermehrt wurden jedoch degenerative Veränderungen der Spermatogonien (Riesenkerne, Spermatogoniensymplasmen sowie degenerative Kernveränderungen) ermittelt.
Durchgehend fand sich im adluminalen Kompartiment eine Exfoliation in Zellpfröpfen, so daß die Anzahl der elongierten Spermatiden in einigen Fällen vermindert war.
Die peritubulär gelegenen Leydigzellen zeigten häufig eine kollagene Ummauerung.

Die Samenkanälchen wiesen normale Durchmesser auf, bei einem Patienten wurden links 203,8 µm und rechts 198,4 µm ermittelt.
Die Tunica propria war in ihrer Struktur durchgehend aufgelockert; bei einzelnen Patienten wurden hyaline

Ablagerungen nachgewiesen. Die Wandstärke wurde bei einem Patienten links mit 9,8 µm, rechts mit 6,7 µm ermittelt.

Während die Gefäße des venösen Schenkels nicht vermehrt waren, fiel bei 3 Patienten eine Vermehrung der kleinen Arterien auf, bei allen Patienten eine Vermehrung der Arteriolen und bei 3 Patienten eine Vermehrung der Kapillaren.
Neben der auffallenden Vermehrung der Arteriolen war der Nachweis einzelner peritubulär angeordneter Lymphgefäße bei diesen Patienten hervorzuheben.
Die venösen Gefäße wiesen keine Wandhyalinose auf, die Arterien dagegen eine unterschiedlich stark ausgeprägte Hyalinose der Adventitia. Diese Adventitiahyalinose war durchgehend bei den Arteriolen nachweisbar, während eine Hyalineinlagerung in die Kapillarwände nur vereinzelt aufgefunden wurde.
Die arterielle Strombahn war im Bereich der Arterien nicht eingeengt, jedoch in der Gefäßstrecke der Arteriolen unterschiedlich stark betroffen:
Die Lumina waren teils eingeengt, teils verschlossen, teils jedoch unauffällig.
Die Kapillaren wiesen keine Veränderungen ihrer Lumina auf, die Lymphgefäße waren durchgehend erweitert.
(Tabellen 1 bis 3)

Diese Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Vermehrung der arteriellen Gefäße, z.T. ausgeprägte Adventitiahyalinose und Lumeneinengung der Arteriolen

2. Nachweis von erweiterten peritubulär gelegenen Lymphgefäßen

Gruppe II:
(Anlagemäßiger Verschluß im testiculo-epididymalen Grenzbereich)

Anamnese und klinische Befunde:

42jähriger Patient mit keinen anamnestischen Angaben hinsichtlich einer Urogenitalinfektion bzw. eines Genitaltraumas. Es bestand eine Wabenlunge, häufige Bronchitiden.
Die klinische Untersuchung zeigte beide Testes in Lage, Größe und Konsistenz regelrecht; rechtsseitig ließ sich ein kleiner Appendix testis nachweisen. Nebenhoden, Samenleiter und Prostata waren palpatorisch unauffällig. Die Testesbiopsie wurde als offene Biopsie durchgeführt. Nebenhoden und Hoden waren in situ unauffällig.
Aufgrund des klinischen, bioptischen und spermatologischen Befundes mußte im vorliegenden Fall ein Verschlußsyndrom im testiculo-epididymalen Grenzbereich angenommen werden.
Beim außerhalb durchgeführten Versuch einer Epididymovasostomie waren im eröffneten Caput epididymidis keine Spermatozoen nachweisbar.

Histologische Untersuchungsergebnisse:

Die Spermatogenese wies gleichartige Veränderungen wie bei den Patienten der Gruppe I auf, vermehrter Nachweis degenerativ veränderter Spermatogonien, Exfoliation

in Zellpfröpfen, Verminderung der elongierten Spermatiden.
Die Tunica propria der Samenkanälchen war leicht aufgelockert und geringgradig hyalin durchsetzt.
Die Anzahl der Arterien und Kapillaren war vermehrt, gering auch der Venen; auf einer Seite wurde ein erweitertes Lymphgefäß vorgefunden.
Hyaline Wandablagerungen wurden bei Venen und Venolen nachgewiesen.
Die Adventitiahyalinose war bei den Arterien stärker ausgeprägt als bei den Arteriolen.
Die Venen und Venolen waren in den Lumina z.T. erweitert, die Lumina der Arterien waren mittelgradig, die Lumina der Arteriolen stark eingeengt bis zur Lumenverlegung. (Tabellen 1 bis 3)

Gruppe III:
(Verschlußsyndrom mit Nachweis von Rundzellinfiltraten im ipsilateralen Testis)

Anamnese und klinische Befunde:

In dieser Gruppe waren die Patienten mit entzündlich erworbenem Nebenhodenverschluß zusammengefaßt worden, die in der histologischen Untersuchung entnommener Gewebsproben einzelne peritubulär angeordnete Rundzellinfiltrate aufwiesen. Es handelte sich um 4 Patienten. Anamnese und klinische Befunde von 2 Patienten wiesen auf eine abgelaufene Epididymitis, während bei dem dritten Patienten die Kombination eines einseitigen, nicht operativ angegangenen Maldescensus und einer postpuberalen Epididymitis vorlag.
Bei dem vierten Patienten war im Alter von 8 Jahren

ein Leistenhoden operiert worden. Die klinische Untersuchung zeigte eine völlige Atrophie des hoch-intrascrotal gelegenen Organs auf. Die Anamnese hinsichtlich einer postpuberalen Epididymitis bzw. Genitalinfektion war bei diesem Patienten leer.
In diesen 4 Fällen wurden spermatologisch charakteristische Zeichen einer Verschlußazoospermie im Nebenhodenbereich ermittelt.

Histologische Untersuchungsergebnisse:

Im Testesgewebe wurden vereinzelt Rundzellinfiltrate vorgefunden, die peritubulär gelegen waren und z.T. in die verbreiterte und fibrosierte Tunica propria eingedrungen waren.
Das Keimepithel und die Sertolizellen der betroffenen Samenkanälchen waren weitgehend geschwunden; intratubulär ließen sich Phagenzellen nachweisen, die sich nach Holstein aus transformierten Lymphozyten herleiten.

Die Gefäßveränderungen entsprachen weitgehend denjenigen der 1. Gruppe, wobei jedoch im eigentlichen Entzündungsgebiet eine Vermehrung der Venolen und eine Kapillarsprossung deutlich nachweisbar waren.
Bei 2 Patienten dieser Gruppe mit gering ausgeprägter linksseitiger Varikozele ließen sich überdies varikozelenbedingte Gefäßveränderungen nachweisen.

Insgesamt mußten wir feststellen, daß bei Nachweis von peritubulären Entzündungsherden die angeführten Gefäßveränderungen des Verschlußsyndroms nicht stärker ausgeprägt waren. (Tabellen 1 bis 3)

V e r s c h l u ß

Tabelle 1

Gefäßanzahl

	Venen	Venolen	Arterien	Arteriolen	Kapillaren	Lymphgefäße
Gruppe I (n=5) (Keine Entzündungs-infiltrate)	ø/(+)	ø/(+)	ø/++	++/+	++	+
Gruppe II (n=1) (Anlagemäßige Störung)	+	(+)	(++)	ø	++	(+)
Gruppe III (n=4) (Mit Entzündungs-infiltraten)	ø/(++)	ø/++ + (E)	ø/++	ø/(++)	ø + (E)	ø

Zeichenerklärung: ø = Anzahl normal
+ = Anzahl vermehrt
++ = Anzahl stark vermehrt
(E) = im Entzündungsgebiet
n = Anzahl der untersuchten Patienten

V e r s c h l u ß

Tabelle 2

Wandhyalinose

	Venen	Venolen	Arterien	Arteriolen	Kapillaren	Lymphgefäße
Gruppe I (n=5) (Keine Entzündungs-infiltrate)	ø	ø/+	+	++/+	ø/+	ø
Gruppe II (n=1) (Anlagemäßige Störung)	+	ø/+	++	+	ø	ø
Gruppe III (n=4) (Mit Entzündungs-infiltraten)	ø/(++)	ø/+	+/(++)	+/(++)	ø/(+)	ø

Zeichenerklärung: ø = keine Hyalinose
+ = geringe bis mittelgradige Hyalinose
++ = starke Hyalinose
n = Anzahl der untersuchten Patienten

Tabelle 3

Gefäßlumina

	Venen	Venolen	Arterien	Arteriolen	Kapillaren	Lymphgefäße
Gruppe I (n=5) (Keine Entzündungs-infiltrate)	ø	ø	ø	ø/++/+++	ø	△
Gruppe II (n=1) (Anlagemäßige Störung)	△	ø/△	+/++	++/+++	ø	△
Gruppe III (n=4) (Mit Entzündungs-infiltraten)	ø/△	ø	ø	ø/++	ø	ø

Zeichenerklärung:

ø = Lumen normal
\+ = knopfartiges Vorspringen der Endothelien
++ = Endothelverquellung bis Lumeneinengung
+++ = Lumenverlegung
△ = Lumen erweitert
n = Anzahl der untersuchten Patienten

3.4 Hodentorsion

I. Anamnese und klinische Befunde:

3 Patienten im Alter zwischen 25 und 32 Jahren gelangten zur Untersuchung.
Der 25jährige Patient hatte im Alter von 17 Jahren eine rechtsseitige Hodentorsion erlitten; das betroffene Organ war völlig atrophisch. Auf der kontralateralen Seite bestand zusätzlich eine geringe bis mittelgradige Varikozele.
Bei dem 32jährigen Patient war im Alter von 21 Jahren eine Hodentorsion eingetreten; auch in diesem Fall war das Organ völlig atrophisch.
Der 28jährige Patient erlitt im Alter von 22 Jahren eine partielle Hodentorsion, die operativ retorquiert werden konnte. Das betroffene Organ war in der Folge hypertrophiert, der Samenleiter und die Cauda epididymidis waren induriert mit einzelnen Spermagranulomen.

II. Histologische Untersuchungsergebnisse:

a) Patient Eg./78:

Die Tubulusmembranen waren aufgelockert und hyalin durchsetzt.
Im basalen Kompartiment der Spermatogenese waren die A-dark-Spermatogonien erheblich reduziert und wiesen degenerative Veränderungen auf, während im adluminalen Kompartiment einzelne Tubuli eine Exfoliation in Form von Zellpfröpfen aufwiesen, andere einen Spermatogeneseabbruch bei I-Spermatocyten bzw. runden Spermatiden. Die Zahl der elongierten Spermatiden war stark

vermindert.
Die Leydigzellen zeigten regressive Veränderungen, teils auch eine kollagene Ummauerung.
Die erhebliche Reduzierung der A-dark-Spermatogonien und der Nachweis von degenerativen Zellveränderungen im basalen Kompartiment ist kein Zeichen der klinisch nachgewiesenen Varikozele, sondern muß als Zeichen einer kontralateralen Testisschädigung bei der intrapuberal erlittenen Hodentorsion angesehen werden.

Die Anzahl der venösen Gefäße (Venen, Venolen) war vermehrt; die Venen waren aufgeweitet, die Wände der Venen und Venolen wiesen hyaline Einlagerungen auf.
Die Anzahl der arteriellen Gefäße war normal, die Adventitiahyalinose war bei Arteriolen nachweisbar mit deutlicher Lumeneinengung bis Lumenverlegung.
Die Kapillaren waren vermehrt, wiesen Einlagerungen von Hyalin auf und eine Endothelverquellung bis zur Lumenverengung.

b) Patient Bo./79:

Die Tubulusmembranen waren aufgelockert mit Hyalineinlagerung.
Die Spermatogenese war mit einer deutlichen Verminderung der A-dark-Spermatogonien sowie vermehrter degenerativer Veränderungen der Spermatogonien erheblich beeinträchtigt. Im adluminalen Kompartiment fand sich eine tiefgreifende Exfoliation, mehr in Einzelzellen als in Zellpfröpfen, die Zahl der elongierten Spermatiden war stark vermindert.
Die Leydigzellen wiesen häufig regressive Zellveränderungen auf, teils auch hyaline Ummauerungen.

Charakteristisch für die kontralaterale Testisschädigung sind auch in diesem Fall die erhebliche Beeinträchtigung des basalen Spermatogonien-Kompartiments. Es fiel eine deutliche Vermehrung der Arterien und Arteriolen auf, in der ein Hinweis auf eine anlagemäßige Anomalie des Gefäßsystems gesehen werden darf, eine mögliche Ursache der Torsionsentwicklung.
Die Adventitiahyalinose der Arterien war mittelgradig ausgeprägt, der Arteriolen stark.
Die Lumeneinengung bei den Arterien war gering, bei den Arteriolen dagegen stark ausgeprägt bis zur Lumenverlegung.

c) Patient Schn./78:

Die Spermatogenese wies im basalen Kompartiment degenerative Kernveränderungen auf, im adluminalen Kompartiment eine Exfoliation in Zellpfröpfen, teils auch einen Spermatogeneseabbruch bei den runden Spermatiden.
Die Zahl der elongierten Spermatiden war im ipsilateralen Testis unauffällig, im kontralateralen dagegen vermindert.
Im ipsilateralen Testis waren die Arteriolen und Kapillaren vermehrt. Eine Adventitiahyalinose ließ sich im ipsi- und kontralateralen Testis bei Arterien und Arteriolen nachweisen, wobei die Arteriolen eine deutliche Lumeneinengung zeigten.
Somit läßt sich in diesem Fall feststellen, daß nach der Retorquierung des betroffenen Organs zwar deutliche Arteriolenveränderungen nachweisbar waren, die Spermatogenese jedoch noch nicht wesentlich beeinträchtigt war. Im kontralateralen Testis war jedoch diese Schädigung ausgeprägter.

Das Ausmaß der kontralateralen Schädigung läßt sich in den histometrisch erfaßten Veränderungen der Tubulusdurchmesser und der Wandstärke verdeutlichen:

		Tubulusdurchmesser in µm		Tubulus-Wandstärke in µm	
		$\bar{m}$	s	$\bar{m}$	s
Patient Eg./78	links (n=10)	190,5	57,5	7,1	2,7
Patient Bo./79	links (n=20)	187,6	59,7	8,3	1,7
Patient Schn./78	links (ipsilateral) (n=19)	215,1	59,8	5,9	0,7
	rechts (kontralateral) (n=20)	184,4	68,4	7,6	1,7

n = Anzahl der gemessenen Tubuli

3.5 Spermatogeneseabbruch bei I-Spermatocyten

Dieses polyätiologische Syndrom einer Spermatogeneseschädigung (anlagemäßige Schädigung als genetischer Defekt bzw. Enzymblock, erworbene Schädigung wie nach stumpfem Hodentrauma) war bei 4 Patienten im Alter von 23 bis 40 Jahren ermittelt worden.

I. Anamnese, klinische Befunde und histologische Untersuchungsergebnisse:

Der 24jährige Patient hatte ein stumpfes Hodentrauma im Alter von 16 Jahren erlitten und wies einen Spermatogenesestopp bei Spermatocyten I. Ordnung auf.
Die Anzahl der A-dark-Spermatogonien war vermindert; Nachweis von degenerativen Kernveränderungen der Spermatogonien. Die I-Spermatocyten wiesen keine Kernvergrößerung auf (Abb. 23).
Beim 23jährigen Patienten bestand eine fortgeschrittene Niereninsuffizienz.
Die Spermatogenese war im basalen Kompartiment mit Ausnahme eines vermehrten Nachweises degenerativer Kernveränderungen der Spermatogonien unauffällig. Auffallend war die Volumenvermehrung ("Blähformen") der Kerne der I-Spermatocyten (Abb. 24).
Der 40jährige Patient hatte eine auffällige Familienanamnese: Drei seiner Brüder waren kinderlos, so daß am ehesten eine genetisch bedingte Schädigung angenommen werden mußte.
In karyologischen Untersuchungen der Blutlymphozyten wurde jedoch keine Abweichung von der Norm festgestellt.
Die A-dark-Spermatogonien waren im basalen Kompartiment vermindert, wiederum vermehrter Nachweis von de-

generativen Kernveränderungen. Die Spermatogenese brach bei I-Spermatocyten komplett ab; nur an einzelnen Stellen wurden die oben angeführten "Blähformen" vorgefunden.
Die Ätiopathogenese des Spermatocytenstopps im Fall des 38jährigen Patienten war unklar.
In den insgesamt kleinen Tubuli seminiferi zeigten sich im basalen Kompartiment lediglich degenerative Kernveränderungen; die Spermatogenese brach bei I-Spermatocyten ab; an einzelnen Stellen wiederum Nachweis der sogenannten "Blähformen".

II. Histologische Untersuchungsergebnisse der Gefäße:

Die Venen waren bei 3 Patienten vermehrt, was sich bei den Venolen noch deutlicher ausprägte.
Im Fall der fortgeschrittenen chronischen Niereninsuffizienz war dagegen die venöse Gefäßstrecke vermindert.
Ein gleichartiges Verhalten wiesen die Kapillaren auf, bei 3 Patienten wurde je 1 Lymphgefäß ermittelt.
Die Anzahl der Arterien war unauffällig, die Arteriolen bei 2 Patienten vermehrt.
Arterien und Arteriolen wiesen eine geringe bis mittelgradige Adventitiahyalinose auf.
Die Lumeneinengung der Arteriolen war unterschiedlich stark ausgeprägt; bei den Arterien fand sich ein knopfartiges Vorspringen der Endothelkerne in zwei Fällen. (Tabelle)
Die Tubulusdurchmesser waren insgesamt klein, die Tubuluswände waren verbreitert, aufgelockert und wiesen hyaline Einlagerungen auf.
Die Leydigzellen zeigten in allen Fällen mit Ausnahme des 38jährigen Patienten regressive Veränderungen.

Spermatogeneseabbruch bei I-Spermatocyten

Tabelle

Gefäßlumina

Patient	Biopsie	Venen	Venolen	Arterien	Arteriolen	Kapillaren
Ar./78	rechts	Ø	Ø	Ø	Ø/++	Ø
Schr./79	rechts	Ø	Ø	--	++	Ø
Om./79	links	Ø	△	+	+/++/+++	Ø
Kay./78	links	Ø	Ø	+	Ø/++	Ø
	rechts	Ø	Ø	+	Ø/++	Ø

Zeichenerklärung:

Ø = Lumen normal
\+ = knopfartiges Vorspringen der Endothelien
++ = Endothelverquellung bis Lumeneinengung
+++ = Lumenverlegung
△ = Lumen erweitert
-- = nicht nachweisbar

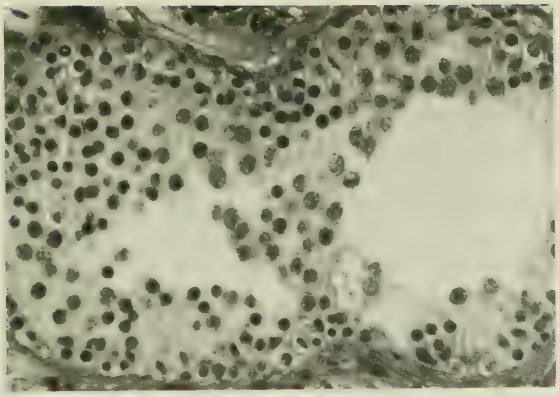

Abb. 23

Abb. 23: Spermatogeneseabbruch bei I-Spermatocyten (van-Gieson-Färbung, Vergrößerung: 250fach)

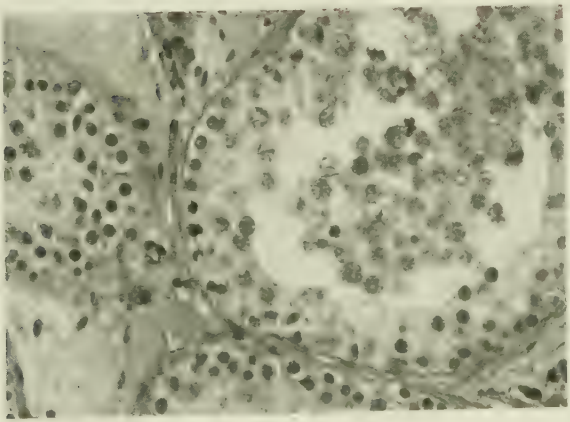

Abb. 24

Abb. 24: "Blähformen" der I-Spermatocyten (van-Gieson-Färbung, Vergrößerung: 100fach)

3.6 Anlagemäßige Störung

I. Anamnese, klinischer Befund und histologische Untersuchungsergebnisse:

Hypoplastische Zonen und sogenannte Ringtubuli sind von Hedinger (1967) beschrieben worden. Sie stellen ein Zeichen einer "fokal" ausgeprägten anlagemäßigen Störung dar und können so auf eine allgemeine Anlagestörung der Testes hinweisen.
Eine derartige hypoplastische Zone mit Ringtubuli wurde im Testesgewebe eines 26jährigen Patienten gefunden, dessen Mutter als Erstgebärende bei der Geburt 37 Jahre alt gewesen war.
Karyologische Untersuchungen der Blutlymphozyten hatten keine Normabweichung aufgezeigt.
Die Gewebsprobe zeigte eine inselförmig im Gewebe eingesprengte hypoplastische Zone; die Tubuli waren sehr klein und wiesen lediglich Sertolizellen auf, die meist unreif waren (Abb. 25). An einer Stelle wurde eine Teilungsfigur einer Sertolizelle gesehen.
Die Tubuluswände waren zart, das Zwischengewebe war nicht entfaltet. In diesem Gewebsareal war die Anzahl der Gefäße vermindert.
Die übrigen Samenkanälchen zeigten eine starke Verminderung der A-dark-Spermatogonien sowie zahlreiche degenerative Veränderungen der Spermatogonienkerne.
Im adluminalen Kompartiment schilferte die Spermatogenese mehr in Einzelzellen als in Zellverbänden ab; bei den I-Spermatocyten und den runden Spermatiden waren häufig degenerative Kernveränderungen nachweisbar (Karyorhexis und Kernpyknosen).
Die Zahl der elongierten Spermatiden war stark vermindert.

Die Tubuli seminiferi im Testis mit der hypoplastischen Zone wiesen weite Tubulusdurchmesser auf, die Tubulusmembranen waren breiter als auf der anderen Seite (Tabelle).
Im Interstitium fiel eine Verminderung der Leydigzellen auf, die häufig regressiv verändert waren.

II. Histologische Untersuchungsergebnisse der Gefäße:

Der Testis mit der hypoplastischen Zone wies eine deutliche Vermehrung der Arterien und Arteriolen auf. Diese zeigten eine starke Adventitiahyalinose und bei den Arteriolen eine Lumeneinengung bis zur Lumenverlegung.
Die Adventitiahyalinose der Arteriolen war auf der anderen Seite nur mäßig ausgeprägt, jedoch fand sich auch hier eine Lumeneinengung bis zur Lumenverlegung. Auf beiden Seiten waren die Venen aufgeweitet und z.T. in ihrer Wand hyalin-degenerativ verändert.

Anlagemäßige Störung

Tabelle

		Tubulus-Durchmesser in µm		Tubulus-Wandstärke in µm	
		$\bar{m}$	s	$\bar{m}$	s
Patient Ka./78	links (n=18)	224,1	85,7	8,7	2,3
	rechts (n=11)	216,3	99,0	7,3	0,8

n = Anzahl der gemessenen Tubuli

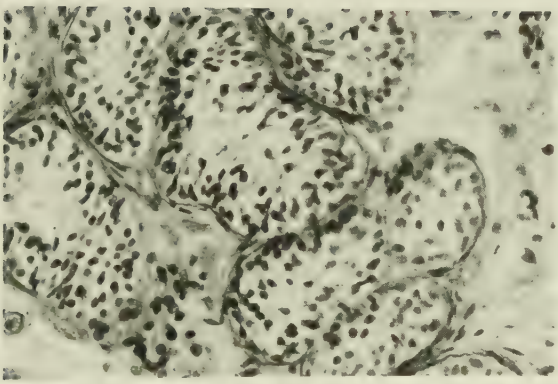

Abb. 25

Abb. 25: Hypoplastische Zone (Orcein-Färbung, Vergrößerung: 100fach)

3.7 Unbehandelte Dystopie

I. Anamnese und klinische Befunde:

Bei 6 Patienten bestand ein einseitiger Maldescensus ohne Lagekorrektur des betroffenen Organs durch konservative oder operative Therapie.
Bei 2 Patienten bestand ein einseitiger Leistenhoden, der in der Pubertät deszendierte; das Organ war nicht atrophisch.
Bei 3 Patienten lag ebenfalls ein einseitiger Leistenhoden vor, der jedoch dystop verblieb und atrophisch war.
Schließlich gelangte das Testisgewebe eines Patienten mit einem einseitigen, nicht korrigierten Kryptorchismus zur Untersuchung.
Das Alter der Patienten lag zwischen 27 und 37 Jahren.

II. Histologische Untersuchungsergebnisse:

Die Tubulusdurchmesser waren teils verkleinert, teils unauffällig, ohne daß eine Abhängigkeit vom Grad des Maldescensus und vom Alter bei eingetretenem Spontandescensus abgeleitet werden konnte.
Es ließ sich jedoch feststellen, daß die Tubulusdurchmesser des dystopen bzw. dystop gewesenen Organs kleiner waren als die Tubulusdurchmesser der kontralateralen Seite.
Die Tubulusmembranen waren insgesamt deutlich verbreitert; mit einer Ausnahme fanden sich hyaline Einlagerungen, insbesondere im Bereich der Basalmembran.
Die Verbreiterung der Tubulusmembranen war am deutlichsten im kontralateralen eutopen Testis des Patienten mit Kryptorchismus ausgeprägt; weiterhin

war sie in dem atrophischen Organ des nicht korrigierten Leistenhodens und im spontan deszendierten Leistenhoden stark ausgeprägt.
In beiden Fällen waren die Veränderungen auf der kontralateralen Seite geringer nachzuweisen, verglichen mit der Norm waren die Tubulusmembranen jedoch auch in diesen Fällen verbreitert.

Die histometrischen Untersuchungen von Tubulusdurchmesser und der Wandstärke der Tubuli seminiferi zeigt die nachfolgende Tabelle 1:

Unbehandelte Dystopie

Tabelle 1

Gruppe	Patient	Biopsie	n	Tubulus-Durchmesser in µm		Tubulus-Wandung		Tubulus-Wandstärke in µm	
				$\bar{m}$	s	Hyalinisierung	Fibrosierung	$\bar{m}$	s
I	Sch./78	links (dystop)	11	163,5	50,0	x	x	8,8	1,8
		rechts (eutop)	20	168,0	49,9		x	6,9	1,5
	Br./79	links (dystop)		verkleinert		x	x		
		rechts (eutop)		gering verkleinert		(x)	x		
II	St./78	links (eutop)	8	184,3	64,5	x	x	6,9	1,1
	Ho./78	links (eutop)	20	173,2	36,1	(x)	x	6,3	0,9
		rechts (dystop)	21	109,3	38,4	x		8,3	1,9
	Höl./78	links (eutop)		verkleinert		x			
III	Ja./78	rechts (eutop)	8	208,4	137,5	x		10,0	3,6

Gruppe I: Einseitige Dystopie, Spontandescensus im Pubertätsalter, keine Atrophie

Gruppe II: Einseitiger Leistenhoden mit Atrophie

Gruppe III: Einseitiger Kryptorchismus

n = Anzahl der gemessenen Tubuli seminiferi

In der 1. Gruppe zeigte das dystope Organ im Fall des 27jährigen Patienten ein Sertolizell-Syndrom und im Fall des 36jährigen Patienten eine mittelgradige Verminderung der A-dark-Spermatogonien bei häufigem Nachweis degenerativer Kernveränderungen der Spermatogonien sowie im adluminalen Kompartiment eine Exfoliation des Keimepithels in Zellverbänden, weniger in Einzelzellen und einen Abbruch der Spermatogenese in Höhe der Spermatiden.
Die Spermatogenese des kontralateralen eutopen Testis war im ersten Fall weniger geschädigt als im zweiten Fall. Auffallend war jedoch, daß im ersten Fall bei einer relativ hohen Anzahl der elongierten Spermatiden die Spermatozoen-Morphologie stark beeinträchtigt war. (Abb. 26)

In der 2. Gruppe war lediglich im Fall des 31jährigen Patienten die Biopsie auch auf der dystopen Seite durchgeführt worden; die Gewebsuntersuchung zeigte hier ein Sertolizell-Syndrom.
Der kontralaterale Testis dieser 3 Patienten wies unterschiedliche Schädigungen auf:
Im Fall des 37jährigen Patienten ein ausgeprägtes Sertolizell-Syndrom, im Fall des 33jährigen Patienten eine mittelgradige Verminderung der A-dark-Spermatogonien, wiederum mit häufigem Nachweis degenerativer Veränderungen und im adluminalen Kompartiment eine deutliche Exfoliation in Einzelzellen.
Im Fall des 31jährigen Patienten fanden sich gleichartige Veränderungen im basalen Kompartiment; jedoch war im adluminalen Kompartiment neben einer Exfoliation in Zellpfröpfen häufig ein Spermatogeneseabbruch in Höhe der runden Spermatiden nachweisbar.
Gleichartige, jedoch stärker ausgeprägte Veränderungen

fanden sich im kontralateralen Testis des Patienten mit einseitigem Kryptorchismus.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Schädigung der Spermatogenese im dystopen Hoden stärker ausgeprägt ist als im eutopen.
Aus dem vorliegenden Untersuchungsmaterial läßt sich keine eindeutige Zuordnung der Schwere der kontralateralen Testisschädigung zum Ausprägungsgrad des Maldescensus herleiten.
Verglichen mit anderweitigen kontralateralen Testisschädigungen, wie der kontralateralen Testisschädigung nach Hodentorsion, war die Verminderung der A-dark-Spermatogonien geringer ausgeprägt.
Die Veränderungen im adluminalen Kompartiment waren hingegen deutlich, teils durch Exfoliation in Zellverbänden oder in Einzelzellen, teils durch einen inhomogen ausgeprägten Spermatogeneseabbruch in Höhe der runden Spermatiden.
Bei Vergleich der Stärke der Tubuluswandveränderungen mit dem Ausmaß der Spermatogeneseschädigung im adluminalen Kompartiment deutet sich eine positive Korrelation an.
Als auffallender gemeinsamer spermatologischer Untersuchungsbefund muß die Störung der Spermatozoen-Morphologie herausgestellt werden.
Die numerische Dichte der Leydigzellen war vermehrt. Häufig ließen sich regressive Kernveränderungen der Leydigzellen mit Kernpyknose und fibrozytenähnlicher Verformung der Kerne nachweisen.
Ebenso häufig wurde eine kollagene Ummauerung von Leydigzellen und Leydigzellkomplexen ermittelt.

III. Histologische Untersuchungsergebnisse der Gefäße:

Die Gefäße zeigten folgende Verteilung (Tabelle 2):

Unbehandelte Dystopie

Tabelle 2

Gefäßanzahl

Gruppe	Patient	Venen		Venolen		Arterien		Arteriolen		Kapillaren	
		dystop	eutop	dystop	eutop	dystop	eutop	dystop	eutop	dystop	eutop
I	Sch./78	ø	ø	ø	ø	ø	++		ø	++	ø/+
	Br./79	ø	ø	ø	ø	ø	++	ø	ø	++	ø
II	St./78		ø		ø				ø		
	Ho./78	ø	ø	ø	ø	ø	++	ø	ø	++	ø
	Höl./78		ø		++		ø		ø		++
III	Ja./78		ø		ø		++		ø		++

Gruppe I: Einseitige Dystopie, Spontandescensus im Pubertätsalter, keine Atrophie

Gruppe II: Einseitiger Leistenhoden mit Atrophie

Gruppe III: Einseitiger Kryptorchismus

Zeichenerklärung: ø = Anzahl normal
+ = Anzahl vermehrt
++ = Anzahl stark vermehrt

Durchgehend zeigt sich eine normale Verteilung der Venen, Venolen, Arterien und Arteriolen im dystopen Testis; auffallend war hier lediglich die Vermehrung der Kapillaren und in zwei Fällen der Nachweis von Lymphgefäßen.
Die Gefäßveränderungen des kontralateralen Testis waren durch eine Vermehrung der kleinen Arterien charakterisiert; die Anzahl der Arteriolen war unauffällig.

Sowohl im dystopen wie im kontralateralen Testis fand sich eine gering bis mittelgradig ausgeprägte Adventitiahyalinose der Arterien und Arteriolen.
Die Gefäßlumina der Arteriolen waren in einzelnen Arealen eingeengt, in anderen dagegen nicht. (Tabelle 3)

Zusammenfassend läßt sich hinsichtlich der Gefäßveränderungen feststellen, daß bei einseitigem Maldescensus im kontralateralen Testis die kleinen Arterien vermehrt waren. Verglichen mit anderweitigen kontralateralen Testisschädigungen, wie Torsion und einseitiger Varikozele, waren die degenerativen Gefäßveränderungen geringer ausgeprägt.
Die Stärke der Tubuluswandveränderungen korreliert in den Fällen des einseitigen Maldescensus sowohl im dystopen wie im kontralateralen Organ nicht mit dem Ausmaß der degenerativen Gefäßveränderungen.

Unbehandelte Dystopie

Tabelle 3

Histometrische Untersuchungen der Arteriolen

Patient Schu./78	rechts (n=6)	
	$\bar{x}$	s
Wandstärke (µm)	8,9	2,5
Gesamtdurchmesser (µm)	25,9	5,8
Innendurchmesser (µm)	8,2	3,1
Prozentualer Anteil der Wandstärke am Gesamtradius (%)	68,3	9,7
Prozentualer Anteil der Hyalinose an der durchschnittlichen Wandstärke (%)	57,3	33,3

n = Anzahl der gemessenen Arteriolen

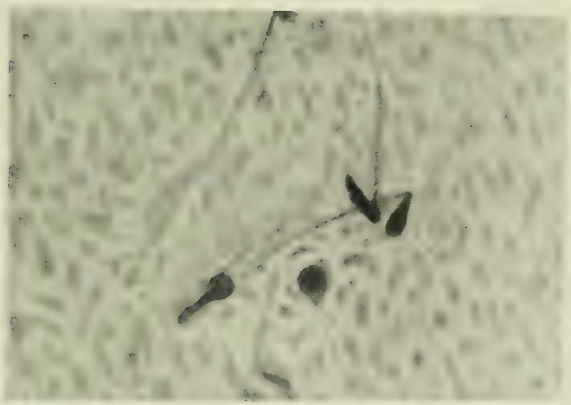

Abb. 26

Abb. 26: Spermatozoen mit pathologischen Kopfveränderungen (Papanicolaou-Färbung, Vergrößerung: 1000fach)

3.7.1 Atrophischer Leistenhoden mit Epididymitis auf der kontralateralen Seite

Bei einem 24jährigen Patienten bestand ein einseitiger Maldescensus in Form eines verschleppten Leistenhodens mit Atrophie dieses Organs.
Auf der kontralateralen Seite war postpuberal eine Epididymitis aufgetreten, so daß hier zusätzlich ein Verschlußsyndrom vorlag.
Auffallend war in diesem nicht operierten Fall die starke Vermehrung der Arterien und Arteriolen.
Auch wies dieser Patient ein peritubuläres Rundzellinfiltrat auf; derartige Veränderungen sind in der Gruppe der Verschlußazoospermien von uns beschrieben worden.

3.8 Operierter Maldescensus (Orchidopexie)

I. Anamnese und klinische Befunde:

5 Patienten waren wegen eines einseitigen Leistenhodens operiert worden, 2 wegen eines beidseitigen. Die Orchidopexie erfolgte bei 4 Patienten unmittelbar präpuberal, bei 2 Patienten intrapuberal und bei einem Patienten postpuberal.
Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung im Alter von 28 bis 39 Jahren.
Die Patienten mit einseitigem operierten Leistenhoden zeigten folgende klinischen Befunde:
In 4 Fällen war das betroffene Organ atrophisch mit Testesvolumina zwischen 4 und 12 ml und hoch-intrascrotal fixiert.
In einem weiteren Fall war das betroffene Organ 2 Jahre nach der durchgeführten Orchidopexie operativ entfernt worden.
Die beiden Patienten mit beidseitig operierten Leistenhoden wiesen die Testes intrascrotal auf; jedoch bestand in einem Fall eine einseitige komplette Atrophie.

II. Histologische Untersuchungsergebnisse:

Die histologischen Untersuchunge. waren mit Ausnahme zweier Fälle lediglich am kontralateralen Testisgewebe durchgeführt worden.
Bei den Patienten mit beidseitigen Biopsien handelte es sich um einen Fall eines intrapuberal operierten Leistenhodens und einen Fall eines unmittelbar präpuberal operierten beidseitigen Leistenhodens.
Unter den 7 wegen Maldescensus operierten Patienten wurden in 2 Fällen perivaskulär angeordnete Rundzell-

infiltrate auf der kontralateralen Seite ermittelt, in einem Fall peritubuläre Rundzellinfiltrate; in diesem Fall war das Krankheitsbild durch einen Nebenhodenverschluß überlagert.
Die Veränderungen der Tubulusdurchmesser waren im Gewebe uneinheitlich: In einzelnen Arealen waren sie deutlich eingeengt, in einzelnen Arealen lagen sie im Normbereich bzw. waren gering eingeengt.
Die Inhomogenität der Veränderungen erklärt sich bei den Patienten mit Nachweis von Rundzellinfiltraten aus der "fokalen" Orchitis, bei den anderen Patienten dagegen aus bisher nicht geklärten Ursachen.
Es muß hinzugefügt werden, daß bei den Patienten mit nicht operiertem Maldescensus die Gewebsveränderungen weitgehend homogen ausgeprägt waren.

Die Tubulusmembranen waren insgesamt verdickt; durchgehend fanden sich hyaline Einlagerungen, insbesondere im Bereich der Basalmembran; die übrige Tunica propria war in den meisten Fällen aufgelockert, so daß die Wandstärke gegenüber der Norm vergrößert war. Dabei fiel eine deutliche Zunahme der Wandstärke auf der eutopen (links) kontralateralen Seite (Patient Hof./78, Alter: 33 Jahre: 9,9 µm; s = 4,3) gegenüber der operierten dystopen Seite (rechts) auf (Patient Hof./78, Alter: 33 Jahre: 7,4 µm; s = 1,4).
Bei diesem Patienten betrug der mittlere Tubulusdurchmesser auf der eutopen kontralateralen Seite 148,4 µm; s = 52,4 und auf der dystopen operierten Seite 114,3 µm; s = 33,4.
2 Patienten zeigten ein Sertolizell-Syndrom: der eine Patient auf der kontralateralen Seite nach postpuberaler Orchidopexie, der andere Patient auf der dystopen Seite nach intrapuberal ausgeführter Orchido-

pexie.

Dystope präpuberal operierte Testes zeigten eine Verminderung der A-dark-Spermatogonien, weiterhin einen vermehrten Anfall degenerativ veränderter Spermatogonien; diese Veränderungen sind vergleichbar den bei der unbehandelten Dystopie beschriebenen Veränderungen. Im adluminalen Kompartiment war eine Exfoliation nachweisbar sowie ein Spermatogeneseabbruch bereits bei I-Spermatocyten bzw. den runden Spermatiden, so daß die Anzahl der elongierten Spermatiden deutlich reduziert war.
Bei den kontralateralen Testes war die Anzahl der A-dark-Spermatogonien in einem Ausmaß vermindert, das mit den Fällen der unbehandelten Dystopie vergleichbar war.
Ebenso verhielten sich die degenerativen Kernveränderungen der Spermatogonien.
In einem Fall war jedoch die Spermatogenese des basalen Kompartiments durch deutliche Verminderung der A-dark-Spermatogonien bzw. deutliche Zunahme der degenerativen Zellveränderungen charakterisiert.
Im adluminalen Kompartiment wurde teils eine Exfoliation in Zellverbänden bzw. eine Exfoliation in Zellverbänden und Einzelzellen, teils ein Spermatogeneseabbruch bei den I-Spermatocyten bzw. den runden Spermatiden nachgewiesen.
Die Anordnung der Veränderungen der Spermatogenese war im Gewebe uneinheitlich, entsprechend den oben angeführten uneinheitlichen Veränderungen der Tubulusdurchmesser und Wandstärken. Auch hier gilt die stärkere Betonung der Inhomogenität der Spermatogeneseveränderungen in den Fällen mit Nachweis von Rundzellen: In den betroffenen Arealen fanden sich

teils Tubulusnarben, teils Tubuli mit nahezu völligem Schwund der Keimepithelien und der Sertolizellen. Im Interstitium waren die Leydigzellen vermehrt bis zum Grad einer Hyperplasie. Häufig ließen sich regressive Kernveränderungen nachweisen.
Die kollagene Ummauerung von Leydigzellen bzw. Leydigzellkomplexen war in dieser Gruppe gering ausgeprägt.

Der Vergleich zwischen den Patienten mit und ohne Operation eines Maldescensus läßt insgesamt folgendes erkennen:

1. Die kontralateralen Testes der operierten Patienten zeigen weitaus inhomogenere Veränderungen als die vergleichbaren Testes der nicht operierten Patienten.

2. Die Inhomogenität bezieht sich auf die Tubulusdurchmesser und die Tubuluswandstärke gleichermaßen wie auf die Veränderungen der Spermatogenese.

3. Die Spermatogenese des basalen Kompartiments war in beiden Gruppen weitgehend vergleichbar. Die Spermatogenese des adluminalen Kompartiments unterschied sich bei den Patienten mit operiertem Maldescensus durch den häufiger ermittelten Spermatogeneseabbruch bereits in Höhe der I-Spermatocyten. Die Anzahl der elongierten Spermatiden pro Tubulus war in der Gruppe der Patienten mit operiertem Maldescensus stärker vermindert als in der Gruppe der nicht operierten Patienten.

4. Bei 3 Patienten ließen sich auf der kontralateralen

Seite Rundzellinfiltrate nachweisen, wobei jedoch ein Patient mit den Veränderungen einer perimembranösen Orchitis einen zusätzlichen Nebenhodenverschluß aufwies.

5. Die Leydigzellen zeigten in beiden Gruppen häufig regressive Zellveränderungen bei Zunahme der numerischen Dichte bis zum Grad einer Hyperplasie. Lediglich war eine kollagene Ummauerung einzelner Leydigzellen in der Gruppe der operierten Fälle weniger stark ausgeprägt als in der Gruppe der nicht operierten.

III. Histologische Untersuchungsergebnisse der Gefäße:

Die Gefäße zeigen folgende Verteilung: (Tabelle)

Operierter Maldescensus (Orchidopexie)

- Gefäßanzahl

Gruppe	Patient	Maldescensus/ Orchidopexie	Biopsie	Venen	Venolen	Arterien	Arteriolen	Kapillaren	Lymphgefäße
I	Bot./78	rechts	links	++	+ (E)	ø	+	+ (E)	
	Fis./78	rechts	links		nicht beurteilbar				
	Schw./78	li. + re.	links	ø	ø	++	+	+	
	Verf./79	li. + re.	links	ø	ø	ø	ø	ø	
			rechts	+	++	+	ø	++	2
II	Hof./78	rechts	links	++	++ (E)	ø	ø	+ (E)	+
			rechts	ø	+ (E)	ø	ø	+ (E)	
	Mie./79	rechts	links	+	ø	(-)	ø	+	
III	Bee./79	rechts	links	+ (E)	+ (E)	ø	ø	ø/+ (E)	1

Gruppe I: Präpuberale Orchidopexie
Gruppe II: Intrapuberale Orchidopexie
Gruppe III: Postpuberale Orchidopexie

Zeichenerklärung: ø = Anzahl normal
+ = Anzahl vermehrt
++ = Anzahl stark vermehrt
(-) = Anzahl leicht vermindert
(E) = im Entzündungsgebiet

Gegenüber den Patienten ohne Operation fällt die Vermehrung und teilweise auch Aufweitung der Venen und Venolen auf, die sich in den Entzündungsarealen verstärkt darstellt.
Gleichfalls findet sich in den Entzündungsarealen eine vermehrte Kapillarisierung; einzelne Lymphgefäße wurden nachgewiesen. Die in der Gruppe der nicht operierten Patienten ermittelte Vermehrung arterieller Gefäße ließ sich lediglich in einem Fall nachweisen, bei dem eine beidseitige Dystopie präpuberal operiert worden war, mit Spätkomplikation einer einseitigen Testisatrophie.
Entsprechend der vermehrten venösen Vaskularisation in der Gruppe der operierten Patienten waren zudem degenerative Wandveränderungen dieser Gefäße (Venen, Venolen) häufiger nachweisbar, während bei den arteriellen Gefäßen sich in dieser Hinsicht kein Unterschied zeigte.
Die Lumeneinengung der Arteriolen war in der Gruppe der operierten Patienten in der weitaus überwiegenden Mehrzahl universeller ausgeprägt als in der Gruppe der nicht operierten Patienten, d.h. dieses Phänomen war bei den Patienten dieser Gruppe im Testesgewebe öfter nachweisbar.

3.9 Entzündliche Testesveränderungen

Zur Auswertung kamen 26 Patienten, bei denen histologisch Rundzellinfiltrate nachgewiesen wurden. Diese schlüsseln sich entsprechend der klinischen Diagnose folgendermaßen auf:

Krankheitsbild	Anzahl der Patienten	Prozentualer Anteil
Chronische Orchitis	9	34,6 %
Begleitorchitis	2	7,7 %
Zustand nach Orchitis	7	26,9 %
Orchitis bei Nebenhodenverschluß	2	7,7 %
Orchitis bei Nebenhodenverschluß + Orchitis bei Anlagestörungen der Hoden	2	7,7 %
Orchitis nach operativen Eingriffen	1	3,8 %
Orchitis nach operativen Eingriffen + Orchitis bei Anlagestörungen der Hoden	2	7,7 %
Orchitis bei Anlagestörungen der Hoden	1	3,8 %
Insgesamt:	26	~ 100 %

3.9.1 Chronische Orchitis

I. Anamnese und klinische Befunde:

Unter dem Begriff der "Chronischen Orchitis" werden in der vorliegenden Arbeit die Fälle zusammengefaßt, bei denen die histologische Untersuchung Rundzellinfiltrate im Testesgewebe aufgezeigt hatte.
Die Rundzellinfiltrate waren teils perivaskulär, teils peritubulär angeordnet und wiesen keine tuberkuloidgranulomatösen Strukturen auf, so daß spezifisch-tuberkulöse und spezifisch-syphilitische Entzündungen nicht vorlagen. Diese Annahme war durch serologische und teils auch bakteriologische Untersuchungen des Gewebes gesichert worden.
Anderweitige bakteriell bedingte Infektionskrankheiten wie Lepra, Brucellosen, Leptospirosen lagen nicht vor (Schirren, C. und H.J. von Thiesenhausen, 1972).
Die virologischen Untersuchungen dieser Patienten wiesen in den meisten Fällen positive Reaktionen auf (Influenza A, Influenza B, Parainfluenza, Parotitis epidemica, Varizellen, Zoster, Herpes hominis); in einzelnen Fällen waren Hepatitis B-Antikörper nachweisbar sowie positive Reaktionen auf infektiöse Mononucleose, ohne daß jedoch Titerbewegungen registriert wurden.
Diese Patienten hatten keine Beschwerden, oder es ließen sich leichte und gelegentliche "ziehende Hodenschmerzen" erst bei eingehender Befragung ermitteln.
In der Anamnese gaben die Patienten zwar grippale Infekte an, in zwei Fällen einen postpubertär eingetretenen Varizelleninfekt, in einem Fall eine postpubertär eingetretene Mononucleose, in einem weiteren

Fall eine intrapuberal erlittene Hepatitis sowie in einem Fall eine postgonorrhoische unspezifische Urethritis sowie in einem Fall eine unspezifische Urethritis.
In diesen Fällen läßt sich nicht sagen, ob die testikuläre Rundzellentzündung ihren Ausgang von den genannten Infekten genommen hat oder nicht. Jedoch sprachen der klinische Verlauf und die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen gegen eine "long virus infection" bzw. eine bakterielle Infektion.
In einzelnen Fällen war das Testisorgan atrophisch; häufig fand sich jedoch eine Abflachung und eine Konsistenzverminderung.
Die spermatologischen Befunde waren durch den vermehrten Nachweis von unreifen Spermatogenesezellen (Spermatiden, Spermatocyten) gekennzeichnet. Häufig wiesen diese Zellen degenerative Kernveränderungen auf. In keinem Fall zeigten die Spermatozoen progressive Bewegungsabläufe; auch bei nur geringer Einschränkung der Globalmotilität waren die Bewegungsabläufe der Spermatozoen durchweg pathologisch.

Bei Vergleich der endokrinologischen Untersuchungsbefunde mit den Befunden der quantitativen Tubulusanalyse und der Spermatozoenzahl im Ejakulat fand sich in einzelnen Fällen eine Erhöhung der basalen FSH-Konzentration, die mit den Ergebnissen der morphologischen Untersuchungen nicht übereinstimmt.

Auffallend war in allen Fällen die Verminderung der T-Lymphozyten, vereinzelt auch eine verminderte Stimulierbarkeit im unspezifischen Lymphozyten-Transformationstest.
Nach einer Corticosteroidmedikation wurde nach einem

Zeitintervall von 3 bis 6 Monaten eine Normalisierung der verminderten T-Lymphozyten ermittelt (Hofmann und Kuwert, 1979).
Eine Verschiebung der humoralen Immunglobuline ließ sich nicht nachweisen; jedoch wurden in einzelnen Fällen Spermatozoen immobilisierende und agglutinierende Antikörper mit Titerkonzentrationen bis zu 1:256 ermittelt.
Diese Befunde sprechen für die Annahme einer Autoimmunorchitis, wobei jedoch offenbleibt, ob eine derartige Autoimmunorchitis ihren Ausgang genommen hat von einer virusinduzierten "Fremdwerdung" des Testisgewebes oder von einer ätiopathogenetisch bisher nicht erklärbaren "Fremderkennung" des Testisgewebes mit Störungen der Immun-Homöostase, vergleichbar den Erkrankungen der Autoaggression.
Nach den Untersuchungen von Mancini et al. (1965) haben bei dem Krankheitsbild der "Chronischen Mumpsorchitis" Immunreaktionen der zellulären Immunität eine entscheidende Bedeutung.

II. Histologische Untersuchungsergebnisse:

Histopathologisch ist diese Erkrankung durch den gleichzeitigen Nachweis von schütteren perivaskulären Rundzellinfiltraten charakterisiert, die im Gewebe "fokal" angeordnet sind, und durch meist sehr dichte peritubuläre Rundzellinfiltrate (Abb. 27 und 28).
Die letzteren bedingen eine fibromatöse Verbreiterung und Auflockerung der Tunica propria, wobei häufig Rundzellen in die so veränderten Tubulusmembranen eindringen und sich schließlich im Tubuluslumen nachweisen lassen, wo sie zu "Phagenzellen" transformiert werden (Abb. 29).

Die Einsprossung von Kapillaren in die veränderten Tubulusmembranen, auch der Nachweis von Leydigzellen innerhalb der Tunica propria, sind nicht seltene Phänomene.
Im Bereich der so veränderten Tubuli sind Spermatogenesezellen und Sertolizellen meist völlig geschwunden.
In der Nachbarschaft sowie in den Bereichen der perivaskulären Rundzellinfiltrate finden sich sogenannte "Aspermatogenese-Tubuli" (Abb. 30). Diese Tubuli sind den Tubuli der experimentellen Autoimmunorchitis vergleichbar (EAO): völlig eröffnete Tubuli, nur geringes Ödem im Bereich der Tubuluswandungen, jedoch weitgehende bis völlige Abscherung (Sloughing) der Keimepithelzellen und der Sertolizellen.
In der weiteren Nachbarschaft der meist multifokalen Entzündungsherde lassen sich größere intratubuläre Vakuolenbildungen nachweisen (Swiss-cheese-phenomen).

Im einzelnen wurden folgende Ergebnisse ermittelt:
Die Tubuli seminiferi waren in unterschiedlicher Ausprägung eingeengt, teils normal; die Tubulusmembranen waren bei der peritubulären Entzündungsform deutlich verdickt und fibrosiert mit Einlagerung von Hyalin, in den Bereichen der perivaskulären Entzündungen aufgelockert mit geringer Hyalineinlagerung.
Als charakteristisches Zeichen der Veränderungen des Interstitiums muß die regressive Umwandlung von Leydigzellen und Leydigzellkomplexen hervorgehoben werden, in einzelnen Fällen auch das Phänomen der kollagenen Ummauerung der Leydigzellen.
Entsprechend der "fokalen" Anordnung der Entzündung war die Spermatogenese in den einzelnen Tubuli unterschiedlich geschädigt:

In den "Aspermatogenese-Tubuli" und in den Tubuli mit peritubulären Rundzellinfiltraten weitgehender bis völliger Verlust der Keimepithelien und Sertolizellen, in angrenzenden Bereichen lediglich Sertolizelltubuli oder Verminderung der A-dark-Spermatogonien, die jedoch nicht das gleiche Ausmaß zeigte wie bei den Fällen der kontralateralen Testisschädigung nach Torsion, den durch operative Eingriffe komplizierten Fällen einer Dystopie und anlagemäßigen bzw. früh erworbenen Störungen.
Degenerative Kernveränderungen der Spermatogonien waren nur in einzelnen Fällen nachweisbar.
Die charakteristische Veränderung des adluminalen Kompartiments war die Exfoliation des Keimepithels in Einzelzellen und in Zellpfröpfen.

III. Histologische Untersuchungsergebnisse der Gefäße:

Als auffallender Befund wurde eine Vermehrung der Kapillaren, der Venolen und Venen, vereinzelt auch von Arteriolen und Lymphgefäßen, in den Entzündungsgebieten ermittelt.
Die Kapillaren, Venolen und Venen wiesen degenerative Wandveränderungen auf, die mittelgradig ausgeprägt waren.
Bei den Arteriolen und Arterien fand sich wiederum eine hyaline Adventitiasklerose, die insgesamt mittelgradig ausgeprägt war und sich im Nicht-Entzündungsgebiet bzw. auf der kontralateralen Seite bei den Fällen einer einseitig nachgewiesenen Entzündung stärker zeigte.
Analog waren die Lumina der Arteriolen, teils auch der Arterien auf der kontralateralen Seite bzw. in der weiteren Nachbarschaft der Entzündungsareale stärker eingeengt.

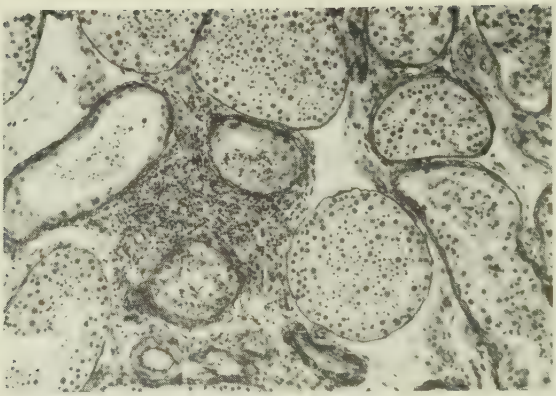

Abb. 27

Abb. 27: Vorwiegend peritubuläre Rundzell-infiltrate bei Chronischer Orchitis (Orcein-Färbung, Vergrößerung: 100fach)

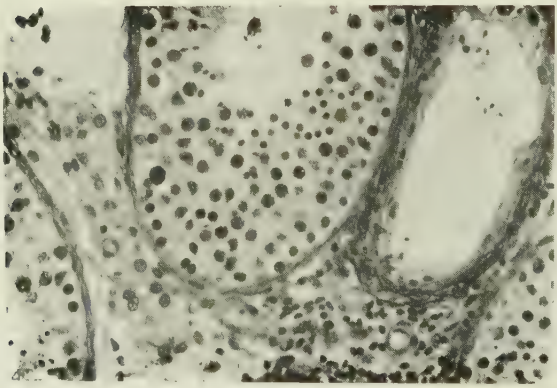

Abb. 28

Abb. 28: Perivaskuläres Rundzellinfiltrat bei Chronischer Orchitis (Orcein-Färbung, Vergrößerung: 250fach)

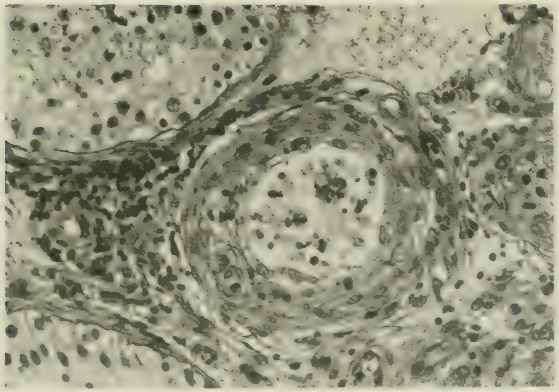

Abb. 29

Abb. 29: Intratubuläre "Phagenzellen", Kapillaren innerhalb der verbreiterten Tunica propria eines Samenkanälchens bei Chronischer Orchitis (Orcein-Färbung, Vergrößerung: 250fach)

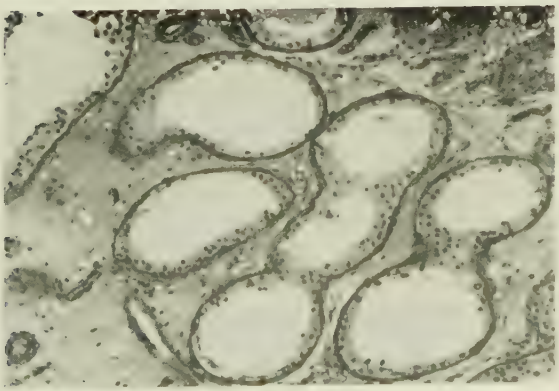

Abb. 30

Abb. 30: "Aspermatogenese-Tubuli" (Orcein-Färbung, Vergrößerung: 100fach)

3.9.2 Begleitorchitis

Unter dem Begriff der Begleitorchitis wurden 2 Fälle zusammengefaßt, die in der Anamnese bei Auftreten eines Infektes gleichzeitig Beschwerden in den Hoden angegeben hatten.
Bei der klinischen Untersuchung fanden sich in diesen Fällen periorchitische Verwachsungen.
Die Entzündungsinfiltrate waren im Testesgewebe nur spärlich ausgeprägt, teils peritubulär angeordnet, teils perivaskulär.
Die histopathologischen Gewebsveränderungen entsprachen weitgehend denjenigen, die bei der chronischen Orchitis beschrieben worden waren.
Die Gefäße verhielten sich in gleicher Weise.
Auch hier ist hervorzuheben, daß die Adventitiahyalinose der Arteriolen und kleinen Arterien mit Lumeneinengung bzw. Lumenverlegung der Arteriolen auf der kontralateralen Seite stärker ausgeprägt war als auf der betroffenen Seite.

3.9.3 Zustand nach Orchitis

I. Anamnese und klinische Befunde:

In dieser Gruppe wurden 7 Patienten zusammengefaßt, die nach den anamnestischen Angaben und den klinischen Befunden eine eindeutige akute Orchitis erlitten hatten.
Bei der histologischen Untersuchung fanden sich keine Rundzellinfiltrate, sondern in "fokaler" Anordnung Tubulusnarben.
In einem Fall war das eine Organ völlig atrophisch und wies nur Sertolizelltubuli auf.
Lediglich in einem Fall handelte es sich um einen Zustand nach Mumpsorchitis, in 3 Fällen war die Ätiopathogenese der Entzündung nicht festzulegen.
In 3 weiteren Fällen waren Entzündungen abgelaufen, was durch den histologischen Befund einer umschriebenen Tubulusvernarbung gesichert werden konnte.
Bei diesen Patienten lag zudem eine linksseitige Varikozele vor, so daß sich durch Überschneidung der beiden Krankheitsbilder keine eindeutige Zuordnung der einzelnen Gefäßveränderungen durchführen ließ.
So konnte die Adventitiahyalinose der Arteriolen und kleinen Arterien, meist mit Lumeneinengung bis Lumenverlegung im Bereich der Arterio.en einhergehend, beiden Krankheitsursachen zugeordnet werden.
Aus diesem Grund wird auf die Gefäßveränderungen dieser Patienten nicht näher eingegangen.

II. Histologische Untersuchungsergebnisse:

Die quantitativ erfaßten Veränderungen der Tubuli seminiferi stellen sich folgendermaßen dar:
(Tabelle 1 und 2)

Zustand nach Orchitis

Tabelle 1

(Überschneidung mit linksseitiger Varikozele)

		Tubulus-Durchmesser in µm		Tubulus-Wandstärke in µm	
		$\bar{m}$	s	$\bar{m}$	s
Patient Mo./78	links (n=6)	192,5	79,9	8,7	1,3
	rechts (n=20)	248,8	72,4	12,5	2,6
Patient Ke./78	links (n=20)	150,1	52,5	7,6	1,7
	rechts (n=20)	191,0	57,3	8,0	2,1

n = Anzahl der gemessenen Tubuli

Zustand nach Orchitis

Tabelle 2

		Tubulus-Durchmesser in µm		Tubulus-Wandstärke in µm	
		$\bar{m}$	s	$\bar{m}$	s
Patient Ma./78	links (n=8)	210,5	57,7	8,8	1,9
	rechts (n=5)	170,8	70,4	9,8	2,9
Patient Ri./78	links (n=12)	214,7	83,7	8,3	1,5
	rechts (n=9)	143,4 (atrophisch)	39,4	11,1	3,4
Patient Wo./78	rechts (n=15)	172,9	119,5	9,8	2,1

n = Anzahl der gemessenen Tubuli

In den Tubulusnarben waren keine Spermatogenesezellen und Sertolizellen nachweisbar, in den Sertolizelltubuli lediglich Sertolizellen.
In den übrigen Tubuli bzw. den Tubuli der kontralateralen Seite war die Zahl der A-dark-Spermatogonien vermindert; degenerative Veränderungen der Spermatogonien fanden sich jedoch nur in einem Testis. Die Veränderungen des adluminalen Kompartiments waren durch die Exfoliation in Einzelzellen und in Zellpfröpfen charakterisiert; lediglich in einem Testis fand sich ein Spermatogeneseabbruch bei Spermatiden.

III. Histologische Untersuchungsergebnisse der Gefäße:

Insgesamt waren die Gefäßveränderungen wenig ausgeprägt. So war die Adventitiahyalinose der Arteriolen, vereinzelt auch der kleinen Arterien, in einzelnen Bereichen nachweisbar, in anderen Bereichen nicht nachweisbar. Gleichartig verhielt sich die Lumeneinengung dieser Gefäße. (Tabellen 3 und 4)

Zustand nach Orchitis

Tabelle 3

Histometrische Untersuchungen der Arteriolen

Patient Ri./78	links (n=6)		rechts (n=7)	
	$\bar{m}$	s	$\bar{m}$	s
Wandstärke (µm)	8,3	3,9	10,3	4,3
Gesamtdurchmesser (µm)	25,3	6,9	27,5	6,7
Innendurchmesser (µm)	8,6	6,5	6,8	3,6
Prozentualer Anteil der Wandstärke am Gesamtradius (%)	64,8	21,2	72,8	15,8

n = Anzahl der gemessenen Arteriolen

Zustand nach Orchitis

Tabelle 4

Histometrische Untersuchungen der Arteriolen

Patient Wo./78	rechts (n=4)	
	$\bar{m}$	s
Wandstärke (µm)	9,2	3,6
Gesamtdurchmesser (µm)	30,0	8,0
Innendurchmesser (µm)	11,6	8,3
Prozentualer Anteil der Wandstärke am Gesamtradius (%)	63,7	25,1
Prozentualer Anteil der Hyalinose an der durchschnittlichen Wandstärke (%)	50,9	33,1

n = Anzahl der gemessenen Arteriolen

3.9.4 Orchitis bei Nebenhodenverschluß

Eine Besonderheit stellt die peritubuläre Rundzellentzündung bei Nebenhodenverschluß dar.
In dieser Gruppe sind 4 Patienten zusammengefaßt, 2 mit eindeutiger Anamnese einer erlittenen Epididymitis, 2 ohne anamnestische Hinweise auf eine durchgemachte Nebenhodenentzündung.
In allen Fällen war jedoch der bzw. waren beide Nebenhoden bei der klinischen Untersuchung deutlich induriert.
Zwei der Patienten hatten eine Dystopieschädigung des kontralateralen Testis.
Die histologische Untersuchung zeigte Entzündungsinfiltrate im Bereich einzelner bzw. weniger Tubuli.
Diese waren mitteldicht mit ebenfalls nur mittelgradig ausgeprägter Verbreiterung und Fibrosierung der Tubuluswandungen.
Die Tubulusdurchmesser waren im Entzündungsfeld deutlich eingeengt, in den übrigen Bereichen jedoch nicht.
Ebenso waren die Tubuluswandungen im Entzündungsbereich verdickt und hyalin verändert, in den übrigen Bereichen aufgelockert.
In allen Fällen ließen sich intratubulär Phagenzellen nachweisen.

Im Entzündungsbereich waren Kapillaren, Venolen und Venen vermehrt, in einem Fall ließ sich ein Lymphgefäß nachweisen.
Diese Gefäße zeigten mäßige degenerative Wandveränderungen.
In zwei Fällen war eine deutliche Vermehrung der Arterien nachweisbar, in einem dritten Fall auch der

Arteriolen.
Die Adventitiahyalinose der Arteriolen und Arterien war im Nicht-Entzündungsbereich deutlicher als im Entzündungsbereich; die Gefäßlumina der Arteriolen waren in diesen Bereichen stark eingeengt bis zur völligen Lumenverlegung.
Diese Befunde weisen darauf hin, daß die verschlußbedingten Gefäßveränderungen sich allgemein nachweisen lassen, dabei jedoch im Entzündungsbereich weniger ausgeprägt sind.

3.9.5 Orchitis nach operativen Eingriffen

I. Anamnese und klinische Befunde:

In einem Fall fand sich eine Hodenatrophie als Spätkomplikation nach einseitiger Herniotomie; in zwei anderen Fällen war post- bzw. intrapuberal der Versuch einer Orchidopexie vorgenommen worden. Das betroffene Organ war entweder völlig atrophisch oder wies eine deutliche Verminderung des Testisvolumens auf.

II. Histologische Untersuchungsergebnisse:

Histologisch fanden sich perivaskuläre Rundzellinfiltrate auf der kontralateralen Seite.
In einem Fall war das betroffene Organ völlig vernarbt und bindegewebig umgewandelt, im zweiten Fall wurde histologisch eine weitgehende Tubulusvernarbung ermittelt, während im dritten Fall Sertolizelltubuli vorgefunden wurden.
Die Spermatogenese war im kontralateralen Testis schwer geschädigt in Form eines Sertolizellsyndroms bzw. eines Durchgangsstadiums zu einem Sertolizellsyndrom.
Im Fall der herniotomiebedingten Schädigung fanden sich lediglich Sertolizellen, im Fall der postpuberal durchgeführten Orchidopexie weitgehend Sertolizellen und im Fall der intrapuberal durchgeführten Orchidopexie gleichartige Veränderungen.
Die Tubulusdurchmesser waren im Fall der intrapuberal durchgeführten Orchidopexie auf der betroffenen Seite stärker verkleinert als auf der kontralateralen Seite; die Tubuluswandungen waren hingegen auf der kontra-

lateralen Seite mehr verbreitert als auf der betroffenen Seite.

III. Histologische Untersuchungsergebnisse der Gefäße:

Die Gefäße zeigten gleichartige Veränderungen wie in den anderen Gruppen der Orchitis, d.h. Vermehrung der Kapillaren, Venolen und Venen im Entzündungsbereich mit degenerativen Wandveränderungen.
Die Arterien und Arteriolen zeigten im Fall der herniotomiebedingten Testesschädigung eine ausgeprägte Adventitiahyalinose, wobei die Lumeneinengung der Arteriolen auf der kontralateralen Seite deutlicher ausgeprägt war.

4. Diskussion

Tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, daß die Testes auf Veränderungen des Blutstroms, wie vorübergehende Ischämie, sehr sensibel reagieren (Steinberger und Tjioe, 1968; Linzell und Setchell, 1968). Selbst eine kurzdauernde Hypoxidose führt zu einer Schädigung des Keimepithels und zu einer Minderung der Testosteron-Sekretion, obwohl sich morphologische Veränderungen der Leydigzellen erst bei stärkerer Schädigung nachweisen lassen.
Eingehende Untersuchungen hinsichtlich der vaskulär bedingten Testesschädigung sind mit dem Cadmium-Modell (Gunn und Gould, 1970) durchgeführt worden. Bisher liegen jedoch wenige Untersuchungen und Befunde der vaskulär bedingten Testesschädigungen beim Menschen vor.
Es ist seit längerem bekannt, daß im Alter die Hodengefäße degenerative Veränderungen aufweisen (Bürgi und Hedinger, 1959).
Im Alter wurden umschriebene Tubulusatrophien gesehen (Bürgi und Hedinger, 1959; Heinke und Doepfmer, 1960; Suoranta, 1971). Darüber hinaus kann im Alter eine komplette Hodenatrophie auftreten (Heinke und Doepfmer, 1960; Tillinger, 1957; Tonutti et al., 1960).

Aus den früheren Lebensabschnitten liegen bisher keine systematischen Untersuchungen der Gefäße des Testis und seiner Veränderungen vor, mit Ausnahme der Untersuchungen von Suoranta (1971), Hornstein (1964) sowie Hatakeyama (1966).
Suoranta führte mikroangiographische und histologische Untersuchungen an einem umfangreichen Autopsiematerial

durch. Er konnte aufzeigen, daß in Arealen einer Tubulusdegeneration eine Endothelproliferation der Endarterien sowie eine homogene Verdickung der Arteriolen und eine verminderte Kapillarisierung vorlag. Zugeordnet waren weiterhin kollagene Schrumpfungen der Leydigzellnester. Darüber hinaus konnte aufgrund der mikroangiographischen Untersuchungen nachgewiesen werden, daß eine Spiralisierung der Endarterien nach dem 30. Lebensjahr eintritt und daß diese Spiralisierung in keinem Zusammenhang mit den degenerativen Gefäßveränderungen steht.
Ein weiterer bemerkenswerter Befund von Suoranta war der Nachweis von Rundzellinfiltraten in insgesamt 31 %, auf die Altersgruppen der 20 bis 40jährigen bezogen in 22 %.
Hornstein hat die Adventitiahyalinose der Arteriolen beschrieben. Diese Veränderungen waren bei der varikozelenbedingten Orchipathie nachweisbar, wurden jedoch keineswegs als pathognomonisch für diese Erkrankung angesehen, da sie sich bei anderen testikulären Erkrankungen ebenso nachweisen ließen.
Die Adventitiahyalinose war von Hornstein als Hyalinisierung bzw. hyaline Ummantelung der Adventitia charakterisiert worden.
Bei der varikozelenbedingten Orchipathie wurde eine Verdickung und Hyalinisierung der Venenwände insgesamt als Zeichen der degenerativen Gefäßschädigung angeführt.

Hatakeyama et al. (1966) führten elektronenmikroskopische und histologische Untersuchungen der "Arteriolenhyalinose" durch: Die Veränderungen ließen sich erstmals mit Auftreten der Pubertät nachweisen und nahmen mit der Reifung und sexuellen Aktivität zu, so daß

Hatakeyama ein "organspezifisches quasi - physiologisches Phänomen" aufgrund der wechselnden Hämodynamik annahm.
Die hyalinen Ablagerungen begannen in der subendothelialen Schicht und bestanden aus granulären Glykolipoproteinen. Diese waren aufgrund der veränderten Permeabilität des Endothels aus dem Blutplasma eingedrungen bzw. ließen sich von Sekundärveränderungen der Basalmembran und der elastischen Faserlamellen herleiten.
Das Untersuchungsmaterial bestand aus 397 Autopsiefällen. Trotz der hohen Zahl sind die eigentlichen Fertilitätsstörungen in diesem Untersuchungsmaterial nicht erfaßt worden.

Unseren Untersuchungen liegt dagegen das Biopsiematerial von Fertilitätspatienten zugrunde, die eingehend andrologisch untersucht worden waren. Als Vergleich wurde Kastrationsmaterial herangezogen, das aufgrund der klinischen und histologischen Befunde als normales Testesgewebe eingestuft werden konnte.
Unsere Untersuchungen bestätigen die Beobachtungen von Hornstein, Hatakeyama und Suoranta, daß die Hyalinose der Arteriolen ein häufiges Phänomen ist. Mit Hilfe spezieller Färbungen der konventionell-histologischen Schnitte und mit Hilfe von Semidünnschnitten konnten wir jedoch aufzeigen, daß die Hyalinose der kleineren Arterien und Arteriolen eine "klassische" Adventitiahyalinose ist, d.h. Hyalin wurde in die Adventitia eingelagert, wobei diese Wandschicht homogen verquollen imponierte. Daß die Hyalin-Ablagerung innerhalb der Adventitia eingetreten war, konnte durch die Semidünnschnittuntersuchung bewiesen werden. Die Media der betroffenen kleinen

Arterien und Arteriolen war muskelstark. Gegenüber den Untersuchungen von Hornstein mußten wir feststellen, daß bei der Adventitiahyalinose in einem sehr unterschiedlichen Ausmaß das Endothel dieser Gefäße mitbetroffen war: Die Veränderungen reichten von der Endothelverquellung über die Endothelproliferation mit dem knopfartigen Vorspringen der Endothelkerne in das Lumen bis zur kompletten Lumenverlegung durch Verquellung des Endothels und Vergrößerung der Endothelkerne.
Ein wesentliches Ergebnis unserer Untersuchungen sehen wir in dem unterschiedlichen Ausprägungsgrad dieser Endothelveränderungen bei der Adventitiahyalinose. Diese Gefäßveränderungen konnten bestimmten testikulären Erkrankungen zugeordnet werden.

Geordnet nach dem Schweregrad der Endothelveränderungen bei der Adventitiahyalinose der Arteriolen fanden wir folgende Reihenfolge:

Varikozelenorchipathie,
operativ nicht gebesserte Varikozelenorchipathie,
erworbenes oder angeborenes Verschlußsyndrom der ableitenden Samenwege im Bereich der Samenleiter als Ductus-ejaculatorius-Syndrom bzw. Samenleiteraplasie,
als Verschluß im Bereich der Cauda epididymidis oder als Verschluß im testiculoepididymalen Grenzbereich und
kontralaterale Testisschädigung bei Hodentorsion.

Bei diesen Erkrankungen war die Lumeneinengung bis

Lumenverlegung der Arteriolen sehr deutlich ausgeprägt. In Entzündungsarealen, bei der Dystopie und bei dem operierten Maldescensus sowie beim Syndrom des Spermatogeneseabbruchs in Höhe der I-Spermatocyten waren diese Veränderungen nachweisbar, jedoch weder in der Häufigkeit noch im Ausprägungsgrad mit der ersten Gruppe vergleichbar.

Eine Interpretation dieser Befunde ist nicht einfach. Bei der Varikozele hatten wir entsprechend den Befunden von Hornstein eine Vermehrung und Aufweitung der intratestikulären Venen und Venolen gefunden, auch der Kapillaren, wobei die Venen eine im Bereich aller Wandschichten nachweisbare Hyalin-Ablagerung aufwiesen; zusätzlich war die Media verdickt. Die Hyalinisierung der gesamten Wandstrukturen konnten wir ebenfalls bei den Venolen, teils auch bei den Kapillaren nachweisen.
Die Vermehrung und Aufweitung der venösen Gefäße sowie die degenerativen Wandveränderungen sind Zeichen des gestörten venösen Druckgradienten, d.h. der venösen Hypertension.
Aufgrund unserer Untersuchungen übersehen wir noch nicht, wie sich die venöse Hypertension im Bereich der kapillären Austauschgefäße auswirkt. Zur Beantwortung dieser sehr wichtigen Frage müssen elektronenmikroskopische Techniken herangezogen werden, die uns nicht zur Verfügung standen.

Die Arteriolen sind die eigentlichen Widerstandsgefäße, in denen die Durchblutung eines Organs gesteuert wird. Die Lumeneinengung dieser Gefäße sehen wir als ein morphologisches Zeichen einer erhöhten Widerstandsregulierung an, im Rahmen der venösen Durchblutungs-

störung. Die Lumenverlegung wäre demnach morphologisches Zeichen einer Dekompensation.
In diesem Zusammenhang müssen die Veränderungen der Tunica albuginea und der Tunica vasculosa gesehen werden. Bei der Varikozele war die Tunica vasculosa erheblich verbreitert durch Gewebsödem, durch vermehrte, aufgeweitete und in ihren Wandstrukturen degenerativ veränderte Venen sowie durch zahlreiche und aufgeweitete Lymphkapillaren. Es läßt sich unschwer ableiten, daß bei Vorlagerung eines derartigen Schwammnetzes sich die kontraktile Funktion der Tunica albuginea nicht voll entfalten kann.
Als morphologisches Zeichen der Kompensation ermittelten wir eine beträchtliche Muskelhypertrophie der Tunica albuginea sowie die Einschleusung des paratunicalen Leydigzellsystems in die Tunica vasculosa und schließlich in die Tunica albuginea selbst.
Aus diesen morphologischen Befunden ergibt sich ein weiterer Hinweis auf die Androgen-Abhängigkeit der kontraktilen Funktion der Tunica albuginea.
Als morphologisches Zeichen der eingetretenen Dekompensation sehen wir die innerhalb der Tunica albuginea nachgewiesenen, erheblich aufgeweiteten Lymphkapillaren an, da die Rheodynamik dieser Gefäße in einem besonderen Maß von der Kontraktionskraft des umgebenden Gewebes abhängt.
Eine Minderung der kontraktilen Funktion der Tunica albuginea bedingt einen Eingriff in den Spermatozoen-Outlet.
So lassen unsere morphologischen Untersuchungen zwei Pathomechanismen der Testesschädigung bei Varikozele erkennen: die intratestikuläre Schädigung und die extratestikuläre Schädigung mit Stau der Primärflüssigkeit und Beeinträchtigung des Spermatozoen-Outlets.

Nach unseren Kenntnissen sind bisher Drosselvenen sowie arterio-venöse Strukturen mit Sperrarterien im Mediastinum des normalen Testis und in der Tunica vasculosa nicht beschrieben.
Als Besonderheit konnten wir neuroendokrine Korpuskeln in der Nachbarschaft der arterio-venösen Strukturen ermitteln, die offensichtlich Steuerungsorgane dieser Mechanismen sind.
Eine Deutung dieser morphologischen Befunde läßt sich augenblicklich nicht durchführen. Hypothetisch leiten wir aus dem Nachweis der Drosselvenen in diesen Arealen ab, daß in der Phase der sexuellen Exzitation der venöse Ausstrom gedrosselt wird.
In der Phase der Ejakulation dürfte bei Wirksamwerden der arterio-venösen Strukturen die Venensperre aufgehoben werden, so daß die Kontraktionskraft der Tunica albuginea sich auf das Testesgewebe und den Spermatozoen-Outlet voll auswirken kann.
Wenn bei der Varikozele im Bereich der Tunica vasculosa diese Strukturen vermehrt nachgewiesen worden sind, kann darin ein weiterer Hinweis auf den Versuch der Kompensation der Kontraktilität der Tunica albuginea abgeleitet werden.
Die wenn auch nur kurzzeitige Verminderung der arteriellen Blutzufuhr dürfte sich bei der zunächst funktionellen Strombahneinengung der arteriellen Widerstandsgefäße letztendlich deletär auswirken, d.h. in den späten Stadien der Varikozelenorchipathie "blutet" der Testis arteriell aus.
Eine Stütze findet diese Hypothese in klinischen Befunden: Bei der Varikozelenorchipathie ist der Testis klein, was sich nicht ausschließlich aus der beginnenden Tubulusschrumpfung erklärt.
In diesen Stadien müßte man angesichts des venösen

Symptomenkomplexes eher eine Vergrößerung des Organs erwarten.
Zusammenfassend lassen unsere Befunde den Schluß zu, daß beim Fortschreiten der Varikozelenorchipathie der arteriellen Störung im Bereich der Widerstandsgefäße eine besondere Bedeutung zukommt. In diesen Stadien wird auch die Spermatogenese entscheidend geschädigt. Während im frühen Stadium das adluminale Kompartiment betroffen ist, wird in den späten Phasen das basale Kompartiment geschädigt. Gleichzeitig findet sich eine zunehmende Tubulusschrumpfung und eine Hyalinisierung der Tunica propria der Samenkanälchen.

In der Literatur findet sich häufig die Feststellung, daß beim reinen Verschlußsyndrom die Testes nicht geschädigt sind (Tillinger, 1957; Heinke und Doepfmer, 1960).
Unsere Untersuchungen zeigen jedoch, daß beim Verschlußsyndrom eine ausgeprägte Adventitiahyalinose mit deutlichen Veränderungen des Endothels der Arteriolen vorliegt. Zwar können wir eine Abhängigkeit dieser Veränderungen von der zeitlichen Dauer des Verschlusses aufgrund der geringen Fallzahl und der nicht immer genauen anamnestischen Angaben nicht mit Sicherheit feststellen, doch gibt unser Untersuchungsmaterial Hinweise auf die Richtigkeit dieser Hypothese.
Das würde bedeuten, daß bei langem Bestand eines Verschlusses - nach unseren Untersuchungen ca. 6 bis 8 Jahre - die Störung der arteriellen Strombahn ein für die Blutversorgung der Samenkanälchen so kritisches Ausmaß angenommen haben kann, daß Schädigungen der basalen Spermatogenese zwangsläufig folgen müssen.

Derartige Schädigungen haben wir in degenerativen Kernveränderungen der Spermatogonien, insbesondere der A-dark-Spermatogonien, gesehen.
Wie sich der Pathomechanismus der Endothelschädigung der Arteriolen in diesen Fällen erklärt, ist wiederum hypothetisch und mag seine Erklärung darin finden, daß der Spermatozoen-Outlet durch den Verschluß behindert ist. Wenn in diesem Fall Kompensationsmechanismen der Kontraktilität der Tunica albuginea und der zugeordneten arterio-venösen Strukturen des Mediastinum testis und der Tunica vasculosa hinzutreten, kann sich auch hier der bei der Varikozele aufgezeigte Circulus vitiosus der arteriellen Gefäßstrecke einstellen, d.h. die angeführten Besonderheiten des arteriellen Gefäßsystems können die eigentliche Aufgabe dieses Systems beeinträchtigen und somit den Testis schädigen.

Der Pathomechanismus der kontralateralen Testisschädigung bei Hodentorsion ist nicht bekannt. Unsere morphologischen Untersuchungen zeigen, daß die basale und adluminale Spermatogenese schwer geschädigt ist.
Die Tunica propria der Samenkanälchen war aufgelockert, ohne jedoch eine ausgeprägte Hyalinose zu zeigen. Enzymhistochemische Untersuchungen von Passia et al. (1979) wiesen eine erhebliche Beeinträchtigung der Thiaminpyrophosphatase-Reaktion der Sertolizellen und eine ebenso deutliche Beeinträchtigung der Steroidsynthese der Leydigzellen auf.
Es zeichnet sich somit eine globale Schädigung ab, d.h. Schädigung des basalen und adluminalen Kompartiments der Spermatogenese, Schädigung der Sertolizellen, der Tunica propria der Samenkanälchen und der Leydigzellen.

Bei einer globalen Schädigung handelt es sich um einen Endzustand, wenn die Noxe nicht mehr einwirkt.
Dies war bei unseren Patienten der Fall.
Die Noxe mußte vaskulär angeflutet worden sein, wobei angesichts des gegenwärtigen Wissensstandes die Noxe nicht näher charakterisiert werden kann.
Daß bei diesem Syndrom die Arteriolen erheblich mit involviert sind, haben unsere Untersuchungen nachgewiesen. Ob es sich hierbei um eine direkte Schädigung durch die Noxe handelt oder um das sekundäre Phänomen einer Regulierung der Blutversorgung durch die arteriellen Widerstandsgefäße mit den Zeichen einer morphologisch faßbaren Insuffizienz, läßt sich nicht klar beantworten.
Die letztere Annahme dürfte jedoch die wahrscheinlichere sein.

Der Spermatogeneseabbruch in Höhe der pachytänen I-Spermatocyten war bei einem Teil unserer Patienten anlagemäßig gegeben, bei einem Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz durch die Grundkrankheit erworben.
In dieser Krankheitsgruppe waren die Endothelveränderungen der Arteriolen mit Adventitiahyalinose deutlich ausgeprägt, erreichten jedoch nicht den Grad der vorher angeführten Erkrankungen.
Die Pathogenese dürfte am ehesten als sekundärer Prozeß zu interpretieren sein. Ebenso dürften die Veränderungen der Arteriolen bei der anlagemäßigen Testesschädigung zu sehen sein.

Bei der Krankheitsgruppe der Orchitis stellten wir in den Entzündungsgebieten eine Vermehrung der Arteriolen, Venen, Venolen und Kapillaren fest.

Häufig ließ sich eine Hyalinose bei den Venolen und Kapillaren nachweisen, ebenso eine Adventitiahyalinose der Arteriolen. Bei diesen Gefäßen war die Endothelstörung nur mittelgradig ausgeprägt. In den postinflammatorischen Narbenbezirken war dagegen die Anzahl der genannten Gefäße vermindert. Die vermehrte Vaskularisation ohne Lumenverlegung der Arteriolen ist als entzündungsbedingte Reaktion zu erklären. Daß in diesem Stadium die Endothelschädigung der Arteriolen nicht stark ausgeprägt ist, weist auf den Charakter derartiger Entzündungen.
Diese Entzündungen müssen als Immunorchitis (Hofmann und Kuwert, 1979; Mancini et al., 1965) aufgefaßt werden, denen in erster Linie Störungen der zellulären Immunität zugrunde liegen. Es handelt sich nicht um das Krankheitsbild der Immunkomplexvaskulitis, was unsere histologischen Befunde klar aufzeigen.
Bei der chronischen Orchitis muß aus dem Vergleich der spermatologischen Befunde, der histologischen Untersuchungsergebnisse und der Therapieerfolge eine Minderung der Kontraktilität der Tunica albuginea angenommen werden.

Als weiteres auffallendes Ergebnis müssen wir bei der Dystopie das Fehlen einer ausgeprägten Adventitiahyalinose und einer entsprechenden Endothelschädigung der Arteriolen anführen.
Obwohl die Spermatogenese in vielen Fällen stark geschädigt war, konnten wir die Alteration der Arteriolen in nur begrenztem Umfang nachweisen, in der Gruppe der operierten Patienten häufiger als in der Gruppe der nicht operierten.
Das relative Fehlen der Gefäßveränderungen bei der Dystopie führen wir auf den präpuberalen Eintritt der

Schädigung zurück. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit den Befunden von Hatakeyama (1966), der eine Adventitiahyalinose vor der Pubertät in keinem Fall gefunden hatte. Auf die Dystopie bezogen bedeutet diese Feststellung, daß die Dystopieschädigung präpuberal eingetreten ist und postpuberal sich die Folgen dieser Schädigung manifestieren.
Der häufigere Nachweis der Arteriolenschädigung in der Gruppe der operierten Maldescensus-Fälle weist auf eine operationsbedingte zusätzliche Schädigung hin. Die operativen Eingriffe waren bei unseren Patienten während der Pubertät bzw. postpuberal vorgenommen worden.

5. Zusammenfassung

Testes-Gewebsproben von 64 fertilitätsgestörten Patienten wurden histologisch und teilweise auch histometrisch untersucht.
Als Vergleichsmaterial wurde das Testesgewebe zweier nicht fertilitätsgestörter Männer herangezogen.
Folgende Parameter wurden bei den Tubuli seminiferi und bei den arteriellen Gefäßen z.T. histometrisch erfaßt:

Außen- und Innenumfang,
Gesamt- und Innenfläche,
Wandfläche und Wandstärke,
Gesamt- und Innendurchmesser.

Bei den arteriellen Gefäßen wurde zusätzlich der prozentuale Anteil der Wandstärke und z.T. der Hyalinose am Gesamtradius berechnet.
Semiquantitativ wurden erfaßt:

1. Blutgefäße (Anzahl, Wandveränderungen und Gefäßlumina)
2. Tubuli seminiferi (Größe, Wandstärke, Wandhyalinose und Spermatogenese)
3. Leydigzellen (Anzahl und Morphologie)

a) Im normalen Testesgewebe fanden wir als Besonderheiten:

1. Gefäßverteilung: Die Anzahl der Arteriolen betrug das Dreifache der Arterien, während die Zahl der Venen nahezu doppelt so groß war wie die der Arterien. Ca. 12 Tubuli kamen auf 1 Arterie, 4 auf 1 Arteriole und 7 auf 1 Vene.
2. Drosselvenen und Sperrarterien; letztere als Bestandteil eines arterio-venösen Shunts im Bereich des Mediastinum testis und der Tunica

vasculosa. Neuroendokrine Korpuskel in der Nachbarschaft der AV-Shunts.

b) Bei der Varikozele zeigten sich folgende Veränderungen:

1. Vermehrung und Aufweitung der intratestikulären Venen, Venolen und Kapillaren.
   Die Venen wiesen hyaline Ablagerungen im Bereich aller Wandschichten sowie eine Verdickung der Media auf.
   Die Venolen und z.T. auch die Kapillaren zeigten ebenfalls eine Hyalinisierung der gesamten Wandstrukturen.
2. Arteriolen und kleinere Arterien wiesen eine deutliche Adventitiahyalinose auf.
   Als neuartige Beobachtung konnten wir feststellen, daß zusätzlich eine Endothelproliferation bis zur Lumenverlegung nachzuweisen war. Korreliert mit dem Schweregrad der Lumeneinengung war die Schädigung der basalen Spermatogenese.
   In operierten, therapeutisch jedoch nicht günstig beeinflußten Fällen war die Verengung der Arteriolenstrombahn ein konstantes Zeichen.
3. Die Tunica vasculosa war durch Gewebsödem, durch vermehrte, aufgeweitete und in ihren Wandstrukturen degenerativ veränderte Venen sowie durch zahlreiche und aufgeweitete Lymphkapillaren erheblich verbreitert. Weiterhin fanden sich vermehrt Drosselvenen und Sperrarterien.
   Die Gefäßveränderungen ließen sich ebenfalls innerhalb der Tunica albuginea nachweisen, die eine Hypertrophie ihrer Muskelbündel aufwies.
   Ein weiterer auffallender morphologischer Befund war der vermehrte Nachweis von Leydigzellen innerhalb der Tunica vasculosa und der Tunica albuginea.

Insgesamt weisen die morphologischen Befunde auf eine Beeinträchtigung der kontraktilen Funktion der Tunica albuginea bei der Varikozele.

c) Die Adventitiahyalinose der Arteriolen und der kleineren Arterien fand sich bei weiteren Testesschäden. Entsprechend dem Ausprägungsgrad und dem Grad der Lumeneinengung durch Endothelproliferation konnten wir die nachfolgende Reihe ermitteln:
Varikozelenorchipathie,
operativ nicht gebesserte Varikozelenorchipathie,
erworbenes oder angeborenes Verschlußsyndrom,
kontralaterale Testisschädigung bei Hodentorsion.
In Entzündungsarealen, bei der Dystopie und beim operierten Maldescensus sowie beim Syndrom des Spermatogeneseabbruchs in Höhe der I-Spermatocyten waren die obigen Veränderungen weniger ausgeprägt.

d) Weiterhin wurden folgende morphologischen Besonderheiten ermittelt:
1. Im Fall einer Hodentorsion wurde eine deutliche Vermehrung der Arterien vorgefunden.
2. Bei der chronischen Orchitis fand sich eine Vermehrung der Arteriolen, Venen, Venolen und Kapillaren im Entzündungsbereich; eine Hyalinose war jedoch nur mäßig ausgeprägt.
In den benachbarten Nicht-Entzündungsgebieten war dagegen die Adventitiahyalinose und Lumeneinengung der Arteriolen stärker ausgeprägt.
3. In den Fällen einer Dystopie waren die Veränderungen der Arteriolen nur wenig ausgeprägt, bei den Patienten mit operiertem Maldescensus hingegen stärker.

6. Literatur

Afflerbach, F., A. Gaca und E. Macher: Die idiopathische Varikozele als Ursache von Fertilitätsstörungen und ihre Behandlung durch hohe Unterbindung von A. und V. spermatica. Dtsch. med. Wschr., 93, 2427-2428, 2431-2432 (1968).

Andrada, J.A., F. von der Walde, J.C. Hoschoian, E. Comini and E. Mancini: Immunological studies in patients with mumps orchitis. andrologia 9, 207-215. (1977).

Aumüller, G.: Morphologie des Säugerhodens: Leydig-Zellen, Blut-Hoden-Schranke und Rete testis. In: Physiologie und Pathophysiologie der Hodenfunktion (Arbeitstagung in Canstein). Herausgegeben von Th. Senger, F. Neumann und B. Schenck. Thieme 1978. 20-40.

Bayle, H.: Les azoospermies excrétoires, 288-303; Traitement chirurgical de la stérilité masculine, 327-341. Paris: Masson et Cie. (1958).

Boeminghaus, F., H. Knipprath und N. Hofmann: Nebenhoden-erkrankungen - Chirurgische und andrologische Aspekte. Urologe B 18, 182-188 (1978).

Boeminghaus, H.: Urologie. München: Werk-Verlag (1965).

Brown, J.S., L. Dubin and R.S. Hotchkiss: The varicocele as related to fertility. Fertil. Steril., 18, 46-55. (1967a).

Brunner, H., N. Hofmann und W. Weidner: Die unspezifische Urethritis. Deutsches Ärzteblatt, Ärztliche Mitteilungen. (1980) (in Vorbereitung).

Bürgi, H.v. und Chr. Hedinger: Histologische Hodenveränderungen im hohen Alter. Schweiz. Med. Wschr. 89, 1236-1241 (1959).

Charny, C.W.: Effects of varicocele on fertility. Results of varicocelectomy. Fertil. Steril., 13, 47-56 (1962).

Charny, C.W. and S. Baum: Varicocele and infertility. J. Amer. med. Ass., 204, 1165-1168 (1968).

Comhaire, F. and M. Kunnen: Selective retrograde venography of the internal spermatic vein: A conclusive approach to the diagnosis of varicocele. andrologia 8, 11 (1976).

Dalldorf, F.G.: Arteriosclerotic vascular disease and testicular fibrosis. Circulation 24, 1367-1371 (1961).

Doepfmer, R.: Zur Kenntnis der Aspermie. I. Pathogenese, Ätiologie, Klinik und Diagnose. Hautarzt 8, 337-346 (1957).

Dubin, L. and R.D. Amelar: Etiologic factors in 1294 consecutive cases of male infertility. Fertil. Steril., 22, 469-474 (1971).

Dubin, L. and R.S. Hotchkiss: Testis biopsy in subfertile men with varicocele. Fertil. Steril., 20, 50-57 (1969).

Etriby, A., S.M. Girgis, H. Hefnawy and A.A. Ibrahim: Testicular changes in subfertile males with varicocele. Fertil. Steril., 18, 666-671 (1967).

Girgis, S.M., A. Etriby, A.A. Ibrahim and S.A. Kahil: Testicular biopsy in azoospermia. Fertil. Steril., 20, 467-477 (1969).

Günther, E.: Die immunologisch bedingte Orchitis. andrologia 4, 157-160 (1972).

Gunn, S.A. and T.C. Gould: Cadmium. In: The Testis, Volume III, Influencing Factors. Edited by A.D. Johnson, W.R. Gomes and N.L. Vandemark. Academic Press Inc., New York, 1970, 411-466.

Haensch, R. und O. Hornstein: Varicocele und Fertilitätsstörung. Dermatologica (Basel), 136, 335-349 (1968).

Harrison, R.G.: The comparative anatomy of the blood-supply of the mammalian testis. Proc. Zool. Soc. Lond., 119, 325-344 (1949).

Harrison, R.G.: Male infertility. The anatomy of varicocele. Proc. roy. Soc. Med., 59, 763-765 (1966).

Hatakeyama, S., K. Sengoku and S. Takayama: Histological and submicroscopic studies on arteriolar hyalinosis of the human testis. Bull. Tokyo med. dent. Univ. 13, 511-530 (1966).

Hedinger, Chr.: Über den Zeitpunkt frühest erkennbarer Hodenveränderungen beim Kryptorchismus des Kleinkindes. Verh. dtsch. Ges. Path. 55, 172 (1971).

Hedinger, Chr. E., R. Huber and E. Weber: Frequency of so-called hypoplastic or dysgenetic zones in scrotal and otherwise normal human testes. Virchows Arch. path. Anat. 342, 165-168 (1967).

Heinke, E., R. Doepfmer: Fertilitätsstörungen beim Manne, Somatischer Teil. In: Jadassohns Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. VI, hrsg. von H. Schuermann, R. Doepfmer. Springer, Berlin, 1960.

Hellinga, G., W.A. Ultee, R. Ruward: Bilateral and unilateral congenital anomalies of the Wolffian ducts. Andrologie 3, 81-86 (1971).

Hilscher, B., N. Hofmann, W. Hilscher, D. Passia und D. Kiesewetter: Beiträge zum Verhalten der Geschlechtszellen im basalen Compartment der Tubuli seminiferi bei fertilitätsgestörten Patienten. Veterinär-Humanmedizinische Tagung in Hannover, 21. - 23.2.1980.

Hilscher, W.: Zur Spermatogenese des Menschen. Therapiewoche 30, 214-236 (1980).

Hösli, P.O.: Zum Kryptorchismus: Welches ist der optimale Zeitpunkt der Behandlung?. Schweiz. med. Wschr. 101, Nr. 30 (1971), 1090-1096.

Hofmann, N.: Fertilitätsstörungen und chronische Entzündungen im Genitalbereich. In: Fortschritte der Andrologie. Hrsg. C. Schirren. Band 4. Berlin: Grosse 1975.

Hofmann, N.: Klinisch-pathologische Untersuchungen zur Kallikrein-Therapie subfertiler Männer. In: C. Schirren: Fortschritte der Andrologie, Vol. 6, 39-48. Grosse Verlag, Berlin, 1978.

Hofmann, N.: Spermatologische Befunde bei chronischer Adnexaffektion. Unspezifische Prostato-Urethritis. Internationale Arbeitstagung in Bad Nauheim vom 25. - 26.8.1978 (in Vorbereitung).

Hofmann, N.: Die Beurteilung der Störungen der Spermatogenese und der männlichen Fertilität aufgrund spermatologischer Untersuchungsergebnisse. Z. Hautkr. 54 (1), 5-14, Grosse Verlag, Berlin (1979).

Hofmann, N. und E. Kuwert: Die chronische, nicht-Erreger-bedingte Orchitis. Z. Hautkr. 54 (5), 173-180, Grosse Verlag, Berlin (1979).

Hofmann, N. und H. Ch. von Zezschwitz: Hodenatrophie und Schädigung des kontralateralen Hodengewebes nach Leistenbruchoperation. Urologe B 17, 43-48 (1977).

Holstein, A.F., H. Wartenberg, U. Wulfhekel: Zytomorphologische Studien an der Spermatogenese des Menschen. Verh. Anat. Ges. 64, 91-92 (1970).

Hornstein, O.: Über Hodenbiopsie-Befunde bei Varicocelen und Krankheiten des Scrotums. Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie. 20. Tagung in Wien 1963. 291-294.

Hornstein, O.: Zur Klinik und Histopathologie des männlichen primären Hypogonadismus III. Mitteilung: Hodenparenchymschäden durch Varicocelen. Arch. klin. exp. Derm. 218, 347-383 (1964).

Hornstein, O.P.: Kreislaufstörungen im Hoden-Nebenhoden-system und ihre Bedeutung für die männliche Fertilität. Andrologie, 5 (2), 119-125 (1973).

Hundeiker, M.: Die Vaskularisation des Epiorchium beim Menschen. Gegenbaurs morph. Jb. 108, 624-628 (1966).

Hundeiker, M. und H. Berger: Zur Kenntnis der Gefäß-architektur im Nebenhoden. Arch. klin. exp. Derm. 227, 1038-1044 (1967).

Hundeiker, M. und L. Keller: Die Gefäßarchitektur des menschlichen Hodens. Gegenbaurs morph. Jb. 105, 26-73 (1963).

Jecht, E.: Varikozele und Spermiogramm. Vortrag auf dem III. Symposium für kardiovaskuläre Radiologie in Nürnberg. 15. - 16.3.1980.

Kiesewetter, D.: Quantitativ-histologische Unter-suchungen zur Spermatogenese subfertiler Männer. Inauguraldissertation Universität Düsseldorf (1980). (in Vorbereitung).

Kormano, M. and H. Suoranta: Microvascular organization of the adult human testis. Anat. Rec., 170, 31-40 (1970).

Kormano, M. and H. Suoranta: An angiographic study of the arterial pattern of the human testis. Anat. Anz., 128, 69-76 (1971).

Linzell, J.L. and B.P. Setchell: The output of spermatozoa and fluid by, and the metabolism of the isolated perfused testis of the ram. J. Physiol. (Lond.) 195, 25-26 (1968).

MacLeod, J.: Seminal cytology in the presence of varicocele. Fertil. Steril., 16, 735-757 (1965).

MacLeod, J.: Further observations on the role of varicocele in human male infertility. Fertil. Steril., 20, 545-563 (1969).

Mancini, R.E., J.A. Andrada, D. Saroceni, A.E. Bachmann, J.C. Lavieri and M. Nemirowsky: Immunological and testicular response in men sensitized with human testicular homogenates. J. Clin. Endocrinol. Metab. 25, 859-875 (1965).

Masters, W.H., V.E. Johnson: Die sexuelle Reaktion. Rowohlt, Reinbek (1970).

Passia, D., B. Hilscher, N. Hofmann und W. Hilscher: Kombinierte quantitativ-histologische und enzymhistochemische Untersuchungen menschlichen Testisgewebes bei Varicocele. Gemeinschaftstagung der Dt. Gesellschaft zum Studium der Fertilität und Sterilität in Kiel, 24. - 26.5.1979.

Passia, D., B. Hilscher, H.G. Goslar, W. Hilscher und N. Hofmann: Thiamine Pyrophosphatase - TPP-ase as a "Marker Enzyme" of the Germ Cells in the Rat. Horm. Metab. Res. 11, 697-698 (1979).

Schirren, C.: Praktische Andrologie. Berlin: Hartmann (1971).

Schirren, C. und H.J. von Thiesenhausen: Untersuchungen des Hodengewebes bei andrologischen Patienten mit Orchitis, Epididymitis und traumatischer Hodenschädigung in der Anamnese. andrologia 4, 327-342 (1972).

Steinberger, E. and D.Y. Tjioe: A method for quantitative analysis of human seminiferous epithelium. Fertil. Steril. 19, 960-970 (1968).

Stewart, B.H.: Varicocele in infertility: incidence and results of surgical therapy. J. Urol. (Baltimore), 112, 222-223 (1974).

Stieve, F.: Harn- und Geschlechtsapparat II. In: W. v. Möllendorf (Hrsg.) Hdb. der mikroskopischen Anatomie des Menschen VII, 2 (1930).

Suoranta, H.: Changes in the small blood vessels of the adult human testis in relation to age and to some pathological conditions. Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. 352, 165-181 (1971).

Suoranta, H.: Postnatal development of the vascular supply of the human testis. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 133, 184-192 (1971).

Tillinger, K.-G.: Testicular morphology. A histo-pathological study with special reference to biopsy findings in hypogonadism with mainly endocrine disorders and in gynecomastia. Acta endocr. (Kbh.) 24, Suppl. 30, 1-192 (1957).

Tonutti, E., O. Weller, E. Schuchardt, E. Heinke: Die männliche Keimdrüse. Stuttgart: G. Thieme 1960.

Tulloch, W.S.: Varicocele in subfertility. Results of treatment. Brit. med. J., ii, 356-358 (1955).

Verstoppen, G.R. and O.P. Steeno: Varicocele and the pathogenesis of the associated subfertility. A review of the various theories.
I. Varicocelogenesis. andrologia 9 (2), 133-140 (1977).
II. Results of surgery. andrologia 9 (4), 293-305 (1977).
III. Theories concerning the deleterious effects of varicocele on fertility. andrologia 10 (2), 85-102 (1978).

Wartenberg, H.: Comparative cytomorphologic aspects of the male germ cells, especially of the "Gonia". andrologia 8, 117-130 (1976).

Zukerman, Z., L.J. Rodriguez-Rigau, D.B. Weiss, A.K. Chowdhury, K.D. Smith and E. Steinberger: Quantitative analysis of the seminiferous epithelium in human testicular biopsies, and the relation of spermatogenesis to sperm density. Fertil. Steril., Vol. 30, No. 4, 448-455 (1978).

Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. A. Greither danken wir für die Überlassung des Themas und des Arbeitsplatzes in der Universitäts-Hautklinik.

Für die Unterstützung, vor allem die wertvollen Anregungen bei der Durchführung der Auswertungen und der Zusammenstellung der Ergebnisse, möchten wir uns ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. N. Hofmann bedanken.

Frau B. Hilscher und Herrn Prof. Dr. med. W. Hilscher danken wir für die wertvollen Hinweise und die freundliche Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. med. Holstein, Anatomisches Institut der Universität Hamburg, danken wir für die Überlassung von Kastrationsmaterial eines nicht fertilitätsgestörten Mannes.

Frau cand. med. D. Kiesewetter danken wir für die Überlassung der Spermatogenese-Zellzahlen von drei Patienten.

Jürgen-Roderich Glindemann

Moorenstr. 4
4000 Düsseldorf

L e b e n s l a u f

Am 1. März 1952 wurde ich in Salzgitter-Salder als Sohn des Rechtsanwalts und Notars Willi Glindemann und seiner Ehefrau Gisela geb. Tolkmitt geboren.
Ich besuchte vier Klassen der Volksschule in Salzgitter-Salder, und zwar von April 1959 bis März 1963.
Nach einer Aufnahmeprüfung kam ich Ostern 1963 in das Kranich-Gymnasium in Salzgitter-Lebenstedt.
Ich erwarb das Reifezeugnis im Mai 1972.
Vom Herbst 1972 bis Frühjahr 1974 studierte ich in Göttingen Landwirtschaft und erwarb den 1. Abschnitt des Vordiploms.
Vom Frühjahr 1974 bis Frühjahr 1976 absolvierte ich in Göttingen an der Reichenbachschule eine Ausbildung als Medizinisch-technischer Radiologieassistent und machte im März 1976 mein Examen.

Seit dem Sommersemester 1976 studiere ich an der Universität Düsseldorf Medizin.
Im März 1978 legte ich die Ärztliche Vorprüfung ab und bestand im März 1979 den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Düsseldorf, den 16. Mai 1980

Jürgen-R. Glindemann

Heinz Conny Manzke
Linnicher Str. 12, 16. Mai 1980
4000 Düsseldorf 11

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 7. Mai 1952 in Bad Homburg geboren.
Von April 1958 bis April 1962 besuchte ich die Volksschule in Dattenfeld/Sieg und anschließend das Neusprachliche Gymnasium in Eitorf/Sieg.
Im August 1967 begann ich eine Ausbildung als Großhandelskaufmann bei der Firma Karl Ersfeld & Co., 5202 Hennef. Nach dem Abschluß im März 1970 arbeitete ich bis Juni 1973 weiterhin bei dieser Firma und anschließend als kaufmännischer Mitarbeiter bis Juli 1974 bei der "Rheinischen Post" in Düsseldorf.

Von Oktober 1970 bis Juni 1973 besuchte ich außerdem die Städtische Abendrealschule in Siegburg und anschließend das Abendgymnasium der Stadt Düsseldorf. Dort bestand ich im Dezember 1975 die Reifeprüfung.

Seit dem Sommersemester 1976 studiere ich Medizin an der Universität Düsseldorf.
Im März 1978 legte ich die Ärztliche Vorprüfung und im März 1979 den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab.

Heinz Conny Manzke